Les chlorophénols et leurs impuretés: Évaluation du risque pour la santé

Santé et Bien-être social Canada
Health and Welfare Canada
Canada

88-DHM-110

Les chlorophénols et leurs impuretés: Évaluation du risque pour la santé

Publication autorisée par le
ministre de la Santé nationale et du Bien-être social

Direction de l'hygiène du milieu
Direction générale de la protection de la santé
1988

Also available in English under the title
"Chlorophenols and Their Impurities: A Health Hazard Evaluation"

Il est possible de se procurer des exemplaires de cette publication auprès de:
Direction des communications
Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social
5e étage
Immeuble Brooke-Claxton
Ottawa K1A 0K9

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1989
N° de cat.: H46-2/88-110F
ISBN: 0-662-95731-8

90-04340/

Remerciements

Le présent document a été préparé par A.P. Gilman, V.M. Douglas, R.C. Newhook et T.E. Arbuckle. Les auteurs remercient MM. D. Riedel (ministère de la Santé nationale et du Bien-être social), P.A. Jones (ministère de l'Environnement) et F. Cedar ainsi que C. Ralph (ministère de l'Agriculture).

Table des matières

	Page
Remerciements	2
Sommaire	5
Glossaire des abréviations	9
A. Introduction	11
B. Chimie	12
1. Propriétés physiques et chimiques des chlorophénols	12
2. Synthèse des chlorophénols	12
3. Méthode de dosage des chlorophénols	13
a) Prélèvement et stockage des échantillons	13
b) Préparation et analyse des échantillons	14
4. Impuretés présentes dans les chlorophénols	15
C. Quantités, utilisations et élimination	18
1. Production et importation	18
2. Utilisations des chlorophénols	18
3. Élimination des déchets	19
D. Aspects environnementaux	21
1. Voies de pénétration des chlorophénols dans l'environnement	21
2. Devenir des chlorophénols dans l'environnement	21
a) Systèmes et biotes aquatiques	21
b) Systèmes terrestres	22
c) Bioconcentration	23
d) Persistance	24
E. Toxicologie	25
1. Introduction	25
2. Toxicité aiguë	25
a) Effets chez les animaux	25
b) Effets chez l'homme	27
c) Mode d'action	27
3. Métabolisation et excrétion	28
4. Toxicité subchronique	30
a) Effets chez les animaux	30
b) Effets chez l'homme	33
5. Effets sur la reproduction et le développement du foetus	35
a) Effets chez les animaux	35
b) Effets chez l'homme	36
6. Toxicité chronique	36
a) Effets chez les animaux	36
b) Effets chez l'homme	37
7. Pouvoir cancérogène	37
a) Effets chez les animaux	37
b) Effets chez l'homme	38
8. Effets mutagènes et cytogénétiques	39
a) Effets chez les animaux	39
b) Effets chez l'homme	40
9. Toxicité des impuretés présentes dans les chlorophénols	40
a) Polychlorodibenzo-p-dioxines	40
i) Octachlorodibenzo-p-dioxine	40
ii) Heptachlorodibenzo-p-dioxines	40
iii) Hexachlorodibenzo-p-dioxines	42
iv) Pentachlorodibenzo-p-dioxines	42
v) Tétrachlorodibenzo-p-dioxines	42
vi) Tri-, di- et monochlorodibenzo-p-dioxines	42
b) Polychlorodibenzofuranes	43
c) Éthers polychlorodiphényliques	43
d) Autres microcontaminants	43
F. Évaluation des risques	44
1. Introduction	44
2. Exposition professionnelle	44
a) Considérations d'ordre toxicologique	44
b) Conclusion	49
3. Exposition non professionnelle	49
a) Considérations	49
i) Air	50
ii) Eau	51
iii) Aliments	51
iv) Sources diverses	53
v) Exposition ambiante globale	53
vi) Réglementation actuelle	53
b) Conclusion	54

Appendices

Page

1. Programme d'amélioration de l'étiquetage. Exigences du gouvernement fédéral canadien sur l'étiquetage des produits antiparasitaires contenant du pentachlorophénol, des tétrachlorophénols et leurs sels. 25 novembre 1985. 56

2. Aperçu des directives concernant la santé dans les codes de bonne pratique des industries de la préservation et de la protection du bois. 67

Bibliographie 69

Liste des tableaux

1. Congénères des chlorophénols 12
2. Propriétés physiques et chimiques des chlorophénols ayant déjà été utilisés dans le commerce 13
3. Teneurs en PCDD et en PCDF présentes dans les chlorophénols commerciaux produits en Europe et aux États-Unis 16
4. Répartition, selon leur utilisation, des quantités de chlorophénols et de leurs sels sodiques consommés au Canada en 1981 19
5. Données sur certains chlorophénols présents dans l'environnement 23
6. Toxicité aiguë du phénol et des chlorophénols chez le rat et la souris. 26
7. Doses sans effet nuisible (DSEN) chez le rat exposé par voie orale à des chlorophénols purs et à des chlorophénols de qualité technique ou technique purifiée 31
8. Sommaire des données toxicologiques concernant les H_6CDD 41
9.A Teneurs en PCP dans l'air et dans le sérum et les urines de personnes exposées de façon professionnelle ou autre 46
9.B Teneurs en T_4CP dans l'air et dans le sérum et les urines de personnes exposées de façon professionnelle ou autre 47
10. Calculs reliant l'exposition à l'excrétion observée aux É.-U. chez des scieurs de bois 48
11. Teneurs en PCP dans l'air et dans les urines et le plasma des résidents de maisons en bois rond traité 50
12. Concentrations de PCP décelées au Canada dans de la viande et des produits de la viande 52

Liste des figures

Page

1. Production de PCP par chloration du phénol 17
2. Mode typique de formation des hexachlorodibenzo-p-dioxines 17
3. Métabolisation du PCP 29

Sommaire

Les chlorophénols ont été identifiés comme étant des substances chimiques suscitant des inquiétudes au Canada à cause de leur toxicité, de l'usage répandu qui en est fait et, par conséquent, de leur présence dans les biotes et les milieux environnementaux. Le présent rapport est un supplément à la publication d'Environnement Canada intitulée *Les chlorophénols et leurs impuretés dans l'environnement canadien;* il s'agit d'un résumé des revues publiées et de la documentation récente sur les chlorophénols. Il porte principalement sur la toxicité des chlorophénols et les répercussions de leur utilisation pour la santé des Canadiens. Les conclusions et les recommandations émises sont basées uniquement sur des critères de santé; elles résument les répercussions potentielles des chlorophénols chez l'homme et sur son environnement. La réglementation concernant le pentachlorophénol et les produits à base de chlorophénols apparentés est actuellement en voie de révision; un document de travail d'Agriculture Canada sur le pentachlorophénol donne un aperçu de ces révisions.

Chimie: Les chlorophénols sont des phénols comportant au moins un atome de chlore. Il existe 19 congénères de ces substances sans compter leurs sels de sodium et de potassium. Leur activité biologique augmente en général avec le degré de chloration, alors que leur solubilité diminue. Les chlorophénols ont des odeurs et des goûts déplaisants facilement décelables. La méthode la plus commune de fabriquer des chlorophénols est la chloration directe du phénol fondu par du chlore. L'hydrolyse des polychlorobenzènes est une autre méthode utilisée principalement pour synthétiser les isomères qui ne sont pas faciles à préparer par chloration directe. Aux températures élevées nécessaires à leur fabrication, divers produits peuvent se former par condensation de tri-, de tétra- et de pentachlorophénols (PCP) soit des chlorodibenzo-p-dioxines (PCDD), des chlorodibenzofuranes (PCDF), des chlorophénoxyphénols, des éthers chlorodiphényliques et des chlorodihydroxybiphényles. Par le passé, on a trouvé que le PCP et les tétrachorophénols (T_4CP), les deux chlorophénols ayant l'importance commerciale la plus grande au Canada, renfermaient des teneurs <100 ppm en hexachlorodibenzo-p-dioxines (H_6CDD), <200 ppm en heptachlorodibenzo-p-dioxines (H_7CDD) et <2000 ppm en octachlorodibenzo-p-dioxine (OCDD). Les teneurs actuelles en microcontaminants sont beaucoup plus faibles, c'est-à-dire environ 1-10% des concentrations d'autrefois.

Quantités utilisées: On ne fabrique plus de chlorophénols au Canada depuis juillet 1983. De grandes quantités de chlorophénols importés continuent cependant d'être utilisées; en effet, les ventes de produits contenant des chlorophénols étaient les suivantes au Canada en 1985 : PCP et Na-PCP, 2155 tonnes; T_4CP et Na-T_4CP, 305 tonnes; 2,4,5-T_3CP et Na-2,4,5-T_3CP, <1 tonne.

Utilisations: Les chlorophénols avaient autrefois une vaste gamme d'applications au Canada; aujourd'hui cependant, on se sert la plupart du temps de PCP et de T_4CP (ou de leurs sels de potassium ou de sodium) pour préserver le bois, lutter contre la tache colorée de l'aubier et inhiber les moisissures. Les chlorophénols à faible masse moléculaire ont servi au Canada à la fabrication des chlorophénols supérieurs et des herbicides phénoxydiques; ces composés ne sont plus fabriqués au pays. L'utilisation de T_3CP n'est plus homologuée au Canada.

Pénétration dans l'environnement: La plupart des chlorophénols pénètrent dans l'environnement aux endroits où ils sont utilisés soit par évacuation intentionnelle ou dégagement accidentel, soit à la suite de l'utilisation commerciale ou domestique de produits contenant ces substances tels que des produits du bois traité aux chlorophénols, des pesticides, des cosmétiques, des médicaments, des produits d'entretien ménager, des agents de préservation du bois et des teintures. Il y a aussi production de chlorophénols en tant qu'intermédiaires de dégradation, par des microorganismes et des animaux, de substances chimiques tels les acides phénoxyalcanoïques. Des teneurs en mono-, en di- et en trichlorophénols de l'ordre des ppb peuvent être produites par chloration pendant le traitement de l'eau potable des villes ou par des procédés industriels de chloration.

Devenir dans l'environnement: Les chlorophénols sont dégradables par photolyse et par divers microorganismes; il ne s'agirait donc pas de substances chimiques très persistantes. Les chlorophénols supérieurs sont ceux dont la dégradation est la plus lente dans le sol et dans l'eau, mais même leur disparition est habituellement une question de semaines ou de mois. Dans les environnements aquatiques, les sédiments font office de pièges dans lesquels les chlorophénols demeurent intacts pendant des années. Il semble qu'il y ait bioconcentration du PCP dans l'environnement aquatique; en effet, des facteurs de bioconcentration variant entre 13 et 1000 ont été signalés chez des vertébrés d'eau douce et d'eau salée.

La majorité du présent rapport porte sur la base de données disponible sur la toxicité des chlorophénols et de leurs impuretés envers les animaux de laboratoire et l'homme.

Toxicité aiguë: Des études chez les animaux montrent que la plupart des mono-, des di- et des trichlorophénols ont une "toxicité modérée" lorsque administrée par voie orale, leur DL_{50} varie de 250 à 3000 mg/kg de masse corporelle (m.c.). Les T_4CP et le PCP sont beaucoup plus toxiques: leur DL_{50} va

généralement de 50 à 200 mg/kg(m.c.). La toxicité du PCP est plus grande chez la rate que chez le rat, de même que chez le jeune rat par rapport à l'adulte. Peu de données ont été publiées sur les effets sur la santé d'une exposition aiguë par voie dermique et par voie pulmonaire. Le PCP semble plus toxique par inhalation que par ingestion. Des études sur l'exposition par voie dermique montrent que l'absorption transcutanée des chlorophénols supérieurs est particulièrement facile. Les T_4CP et le PCP de qualité technique sont des irritants cutanés importants et des irritants oculaires graves; il s'agit aussi d'agents acnéigènes à cause des microcontaminants présents dans les préparations commerciales.

Le phénol et la plupart des mono-, des di- et des trichlorophénols sont considérés des agents convulsifiants, alors que les T_4CP et le PCP ne le sont pas. L'ataxie, la fatigue mentale et physique, les maux de tête, les étourdissements, la désorientation, l'anorexie, les nausées, les vomissements, la dyspnée, l'hyperpyrexie, la tachycardie et l'accélération du métabolisme sont des signes et symptômes communs d'une intoxication au PCP. Les plus notables sont une extrême faiblesse, une température corporelle élevée et une sudation abondante. La mort survient habituellement par arrêt cardiaque. Chez l'homme, la dose létale minimale ($DL_{min.}$) de PCP par voie orale a été évaluée à 29 mg/kg(m.c.). À une exception près - c.-à-d., les propriétés acnéigènes du PCP ou des T_4CP de qualité techique -, il est généralement admis que les signes et symptômes de toxicité aiguë observés chez les animaux et chez l'homme exposés à des chlorophénols sont dus aux chlorophénols eux-mêmes plutôt qu'à leurs microcontaminants.

Les chlorophénols, en particulier les T_4CP et le PCP, ont tendance à être des agents découplants de la phosphorylation oxydative et des inhibiteurs de l'ATPase cellulaire, d'où la sudation abondante, l'hyperpyrexie et la faiblesse caractéristique de l'intoxication. Les mécanismes d'action précis au niveau moléculaire sont inconnus.

Métabolisation et excrétion: Les chlorophénols semblent être excrétés principalement dans les urines. À la suite d'une exposition, des petites quantités s'accumulent dans les tissus corporels, en particulier dans le foie, les reins et le sang. Le PCP peut subir une déchloration hydrolytique en tétrachloro-p-hydroquinone et, à l'occasion, une déchloration réductrice en trichloro-p-hydroquinone. Chez la plupart des animaux et chez l'homme, on a signalé la glucuroconjugaison aussi bien du PCP que de la tétrachloro-p-hydroquinone. Chez l'homme, la demi-vie d'une dose unique de PCP injectée dans le sang va de 30 h à 16 jours, alors que la demi-vie du PCP dans le sang est d'environ trois semaines en cas d'exposition chronique. Il n'y a pas de bioconcentration importante des chlorophénols ni dans les tissus, ni dans les fluides organiques humains.

Toxicité subaiguë et subchronique: Le PCP a été le chlorophénol le plus étudié. Administré avec les aliments, le PCP purifié s'est montré moins toxique que le PCP de qualité technique chez le rat et la vache. D'après les résultats d'études comparatives, la plupart des effets toxiques d'une exposition aux chlorophénols commerciaux (la plupart du temps, une perte de poids, des manifestations hépatiques, des modifications de la chimie clinique et des effets immunotoxiques) sont en grande partie dus à des microcontaminants (p. ex., des PCDD et des PCDF). Les chlorophénols eux-mêmes semblent responsables d'effets mineurs sur la masse corporelle, la masse hépatique et l'activité de certaines enzymes hépatiques ainsi que, peut-être, des réactions immunologiques.

On a signalé que des teneurs en poussières de PCP de 1-2,4 mg/m^3 causaient chez l'homme une irritation douloureuse du nez. La $TLV^{(R)}$ actuelle d'exposition au PCP dans l'air est de 0,5 mg/m^3. Dans un certain nombre de cas, des décès ont été signalés par suite d'expositions dermiques et pulmonaires combinées. Les symptômes mentionnés le plus fréquemment chez les travailleurs exposés de façon professionnelle sont d'ordre dermatologique, respiratoire et, à l'occasion, neurologique; il n'existe cependant aucune corrélation précise entre l'exposition et les symptômes. Chez certains des travailleurs exposés, on a noté l'apparition d'au moins un des signes suivants: acné chlorique, neurasthénie, dépression, maux de tête, porphyrie cutanée tardive, anémie, modifications fonctionnelles du foie et des reins; dans l'ensemble, ces effets ne semblent pas indiquer d'altérations fonctionnelles graves comme dans le cas d'une exposition professionnelle.

Effets sur la reproduction et le développement du foetus: Les chlorophénols sont des agents foetotoxiques; toutefois, ils ne semblent pas tératogènes. L'exposition de rats à une dose de PCP purifié ou de PCP de qualité technique légèrement inférieure ou égale à 10 mg/kg(m.c.) a été associée à des retards de développement des foetus, à des pertes de poids chez la mère, à des diminutions de la taille des portées et à d'autres effets foetotoxiques. La foetotoxicité du PCP purifié est plus grande que celle du produit technique; il se pourrait que les enzymes hépatiques induites notoirement par les microcontaminants présents dans le PCP technique permettent une métabolisation plus rapide du chlorophénol. Le 2,3,4,6-T_4CP et le 2,4,5-T_3CP ont des effets foetotoxiques plus faibles que ceux du PCP; de plus, ces deux substances n'ont pas d'effets tératogènes, tandis que le 2,4,6-T_3CP n'est pas reconnu pour avoir des effets nuisibles sur la reproduction du rat ou le développement de ses foetus.

On n'a pas suffisamment étudié chez l'homme les effets des chlorophénols sur la reproduction et le développement des foetus.

Toxicité chronique: Très peu d'études ont porté sur la toxicité chronique des chlorophénols. Des recherches ont confirmé que, chez le rat, les femelles sont plus sensibles aux effets du PCP purifié que les mâles; en effet, les DSEN trouvés à la suite d'une étude sur l'administration de cette substance avec les aliments pendant une période de 2 ans étaient de 3 mg/kg(m.c.).d pour les femelles et de 10 mg/kg(m.c.).d pour les mâles. Des doses plus élevées entraînaient des affections hépatiques évidentes. Des effets délétères réversibles sur la peau, les rognons, les voies respiratoires et la membrane protectrice de l'oeil ont été signalés fréquemment. Ni la morbidité, ni la mortalité n'ont fait l'objet d'études épidémiologiques adéquates chez des travailleurs exposés de

façon chronique à des teneurs élevées en PCP. Toutefois, certaines études (voir ci-dessous à *Pouvoir cancérogène*) ont fait un lien entre l'augmentation de l'incidence de certains cancers et l'exposition à des chlorophénols de faible masse moléculaire, le plus souvent en même temps qu'à des herbicides phénoxydiques.

Pouvoir cancérogène: Les données existantes semblent indiquer que le PCP n'est pas un agent cancérogène ni un agent tumorigène à action directe chez l'animal, mais plutôt un promoteur de ces affections. Il semble que, dans certaines conditions, le 2,4,6-T_3CP soit un agent cancérogène chez l'animal, mais non pas un promoteur. Le 2-MCP, le 2,4-DCP et le 2,4,5-T_3CP peuvent promouvoir des tumeurs engendrées par des agents tumorigènes.

Il n'existe aucune donnée indiquant directement que le PCP ou le T_4CP soient des agents cancérogènes chez l'homme. Toutefois, il y a de plus en plus de résultats montrant que le risque d'apparition de lymphomes et de sarcomes des tissus mous est plus grand chez les travailleurs exposés à des teneurs élevées en chlorophénols de qualité technique ou aux herbicides phénoxydiques. Des études de cas avec témoins effectuées en Suède et aux États-Unis chez des patients atteints de sarcomes des tissus mous ont indiqué que le risque relatif (RR) était plusieurs fois plus grand chez ceux exposés aux chlorophénols que chez ceux qui ne semblaient pas l'avoir été. Par contre, des études analogues faites en Nouvelle-Zélande, en Finlande et au Danemark n'ont pas réussi à trouver un lien entre l'exposition aux chlorophénols et divers cancers. Selon des rumeurs, l'incidence de lymphomes serait élevée chez les personnes exposées au PCP. SBSC parraine une étude rétrospective, actuellement en cours, sur les travailleurs du bois de la C.-B. exposés à du Na-PCP et à du Na-T_4CP.

Effets mutagènes et cytogénétiques: Les chlorophénols semblent avoir des effets mutagènes faibles et, peut-être, des effets cytogénétiques. L'exposition à du PCP n'a entraîné aucune mutation ponctuelle ni aucune aberration chromosomique chez plusieurs espèces animales soumises aux essais; par contre, elle a fait augmenter la conversion de gènes mitotiques dans des levures. Le 2,4,6-T_3CP est un agent mutagène faible tant dans des levures que chez la souris. Les études portant sur des travailleurs exposés au PCP ne suffisent pas pour évaluer les effets cytogénétiques de cette substance chez l'homme, mais semblent indiquer qu'elle serait capable de provoquer des anomalies chromosomiques.

Toxicité des impuretés présentes dans les chlorophénols: Les PCDD et les PCDF sont des microcontaminants fréquents dans les chlorophénols et certains de leurs congénères ont une toxicité considérable. Des concentrations relativement élevées de 2,3,7,8-T_4CDD, la PCDD la plus toxique, ne se rencontrent que dans le 2,4,5-T_3CP. Le MCP et le DCP ne contiendraient pas de chlorodioxine à des niveaux décelables. Le PCP et les T_4CP renferment des isomères d'OCDD, de H_7CDD et de H_6CDD; en outre, des analyses récentes ont permis d'y déceler des concentrations très faibles de P_5CDD et de T_4CDD, y compris la 2,3,7,8-T_4CDD. Chez les rongeurs, les effets toxiques d'une exposition aiguë aux H_6CDD - les microcontaminants les plus dangereux du PCP et des T_4CP - sont une détérioration cutanée, une perte de poids et la mort après un certain temps. La DL_{50} chez la plupart des mammifères de laboratoire est d'environ 1 mg/kg(m.c). Les H_6CDD sont des agents tératogènes et foetotoxiques. Une exposition subchronique entraîne l'atrophie du thymus, l'hypertrophie de la rate et des lésions hépatiques. Les H_6CDD sont des agents cancérogènes chez les animaux. Peu de choses sont connues sur les H_7CDD. Une dose de 1 mg/kg(m.c.) d'OCDD n'a pas d'effets toxiques aigus ni d'effets acnéigènes ou mutagènes d'après les résultats des essais faits chez des animaux. Les DSEN de tératogénicité et de foetotoxicité chez le rat sont respectivement de 100 et de 500 µg/kg(m.c.).d.

On connaît peu la toxicité des autres microcontaminants, y compris les PCDF, les éthers polychlorodiphényliques (PCDPE) ou les polychlorophénoxyphénols (PCPP). Il est reconnu que la présence d'atomes de chlore en positions 2,3,7 et 8 sur une molécule de dioxine en augmente la toxicité; une même disposition des atomes de chlore dans d'autres microcontaminants tétra-, penta- et hexachlorés peut aussi produire des congénères toxiques.

Les risques liés à l'exposition aux chlorophénols sont fonction de leur toxicité individuelle et collective, établie par des expériences, et du degré d'exposition de la personne de façon professionnelle ou autre. L'évaluation des risques faite dans le présent rapport ne porte que sur l'utilisation des chlorophénols (presque exclusivement le PCP, les T_4CP et leurs sels sodiques) au Canada.

Exposition professionnelle: Il y a peu de doute que le PCP, les T_4CP et leurs sels sodiques soient des matières toxiques entraînant chez les travailleurs exposés des malaises importants. Comme les effets les plus délétères à court terme d'une exposition au PCP et aux T_4CP risquent de se faire sentir sur le foetus, les femmes enceintes devraient éviter d'entrer en contact avec des teneurs élevées de ces chlorophénols dans l'air ou en solution. Chez le mâle, l'exposition à long terme n'a entraîné aucun effet notable ou statistiquement important sur les fonctions reproductrices. Des données montrent cependant l'apparition de troubles neurologiques et des effets sur certains organes et le système immunitaire après une exposition prolongée aux T_3CP, aux T_4CP ou au PCP. La raison de l'incidence élevée du cancer chez les travailleurs du bois exposés au PCP et aux T_4CP n'a pas fait l'objet d'une étude approfondie.

Le microcontaminant le plus dangereux présent dans le PCP et les T_4CP est la H_6CDD; toutefois, il est peu probable que les effets toxiques d'une exposition subchronique aux teneurs actuelles en cette dioxine se fassent ressentir avant que ne soit observée une toxicité importante due au PCP ou aux T_4CP. Le risque posé par la présence de H_6CDD dans le PCP vient principalement de son accumulation dans les tissus humains, en particulier dans le foie et les graisses. La mobilisation de la H_6CDD stockée dans les lipides peut constituer un risque à long terme pour la santé.

Au Canada, le principal secteur de craintes pour la santé au travail est l'industrie du bois où les chlorophénols sont

utilisés comme agents de protection et de préservation. Il existe un besoin évident de réduire l'exposition professionnelle au PCP, aux T_4CP ainsi qu'à leurs sels sodiques, en particulier aux installations de protection et de préservation du bois. Les responsables de cette industrie ont accepté des directives sur la conception et l'exploitation d'installations de ce genre; les recommandations visent à améliorer l'hygiène industrielle et à réduire la contamination environnementale. On ne connaît guère les propriétés toxiques des autres chlorophénols dont l'usage est répandu au Canada.

Exposition non professionnelle: Il y a peu de documents sur les niveaux d'exposition aux chlorophénols dans l'environnement ambiant. Dans l'ensemble, il est peu probable que les teneurs atmosphériques en chlorophénols dépassent 10 ng/m^3 à l'extérieur. À l'intérieur de maisons traitées au PCP, les teneurs en cette substance peuvent être de 100 mg/m^3 et des symptômes d'intoxication au PCP semblables à ceux signalés chez des personnes exposées professionnellement peuvent apparaître; toutefois, les teneurs sont <1 mg/m^3 dans la plupart des maisons. Il est peu probable que l'exposition aux chlorophénols dépasse 4,3 µg/d par personne. On a interdit récemment la présence de chlorophénols dans des aérosols à usage domestique et dans les agents de préservation du bois utilisés à l'intérieur d'un immeuble; cette interdiction devrait réduire efficacement les risques de teneurs élevées en PCP dans l'air ambiant des maisons canadiennes. Le dosage des chlorophénols dans les eaux canadiennes indique une contamination universelle, bien que les concentrations dépassent rarement 2 µg/L - l'actuelle CMA dans l'eau potable au Canada - et qu'elles soient la plupart du temps beaucoup plus faibles. Il est donc peu probable que l'exposition totale par l'eau potable soit supérieure à 2,8 µg/d par personne.

Les aliments canadiens peuvent renfermer de faibles teneurs en PCP et en T_4CP (<5 µg/kg); toutefois, ces concentrations peuvent être beaucoup supérieures dans certains produits de l'industrie du tannage (gélatine), certains produits du porc et de la volaille (faits d'animaux exposés à des suppléments alimentaires, à des copeaux de bois et à du bois contaminé par le PCP) et dans certains légumes stockés dans des caisses en bois traitées au PCP. Au Canada, l'absorption globale de chlorophénols avec les aliments dépasse rarement 6 µg/d par personne. Il est probable que les Canadiens seront moins exposés aux chlorophénols par leurs aliments à la suite des restrictions récentes imposées sur l'utilisation de ces substances dans les exploitations agricoles, dans le sol, dans les contenants pour aliments et dans l'industrie du tannage.

Il est difficile de chiffrer les expositions fortuites aux chlorophénols provenant d'autres sources que celles mentionnées ci-dessus, mais il est peu probable qu'elles soient de plus de quelques µg/d. Dans l'ensemble, les risques pour la santé liés à une exposition fortuite à des chlorophénols sont vraisemblablement très faibles. Selon une estimation prudente, l'absorption quotidienne non professionnelle de chlorophénols de toutes origines serait de 12,7 µg/d par adulte. Ce niveau d'exposition, qui est plus de 1000 fois moins grand que la dose sans effet nuisible la plus faible signalée au cours d'études chez des animaux de laboratoire, ne devrait pas poser de risques importants pour la santé de l'homme. Malgré cela, étant donné le peu de possibilités de gérer les risques posés par l'usage domestique d'agents de préservation du bois à base de chlorophénols et la disponibilité de substances chimiques substitutives, il faudrait songer à mettre fin à l'homologation des agents de préservation du bois à base de chlorophénols pour des usages domestiques.

Glossaire des abréviations

Chlorophénols	
Monochlorophénol	MCP
o-Monochlorophénol (2-monochlorophénol)	o-MCP (2-MCP)
m-Monochlorophénol (3-monochlorophénol)	m-MCP (3-MCP)
p-Monochlorophénol (4-monochlorophénol)	p-MCP (4-MCP)
Dichlorophénol	DCP
Trichlorophénol	T_3CP
Tétrachlorophénol	T_4CP
Pentachlorophénol	PCP
Sels sodiques des chlorophénols	
Trichlorophénate de sodium	Na-T_3CP
Tétrachlorophénate de sodium	Na-T_4CP
Pentachlorophénate de sodium	Na-PCP
Chlorodibenzo-p-dioxines	
Monochlorodibenzo-p-dioxine	MCDD
Dichlorodibenzo-p-dioxine	DCDD
Trichlorodibenzo-p-dioxine	T_3CDD
Tétrachlorodibenzo-p-dioxine	T_4CDD
Pentachlorodibenzo-p-dioxine	P_5CDD
Hexachlorodibenzo-p-dioxine	H_6CDD
Heptachlorodibenzo-p-dioxine	H_7CDD
Octachlorodibenzo-p-dioxine	OCDD
Polychlorodibenzo-p-dioxine	PCDD
Chlorodibenzofuranes	
Monochlorodibenzofurane	MCDF
Dichlorodibenzofurane	DCDF
Trichlorodibenzofurane	T_3CDF
Tétrachlorodibenzofurane	T_4CDF
Pentachlorodibenzofurane	P_5CDF
Hexachlorodibenzofurane	H_6CDF
Heptachlorodibenzofurane	H_7CDF
Octachlorodibenzofurane	OCDF
Polychlorodibenzofurane	PCDF
Produits chimiques divers	
Chlorure ferrique	$FeCl_3$
Chlorure d'aluminium	$AlCl_3$
Chlorure d'antimoine	$SbCl_3$
Hydroxyle	OH
Carbonate de potassium	K_2CO_3
Polychlorobiphényles	PCB
Polychlorophénoxyphénols	PCPP
Éther polychlorodiphénylique	PCDPE
Hexachlorobenzène	HCB
Acide 2,4,5-trichlorophénoxyacétique	2,4,5-T
Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique	2,4-D
Diméthylbenzanthracène	DMBA
Acide désoxyribonucléique	ADN
Triphosphate d'adénosine	ATP
Diphosphate d'adénosine	ADP
Adénosine triphosphatase	ATPase

Unités de mesure

Téragramme (10^9 g)	Tg
Kilogramme (10^3 g)	kg
Gramme	g
Milligramme (10^{-3} g)	mg
Microgramme (10^{-6} g)	µg
Nanogramme (10^{-9} g)	ng
Picogramme (10^{-12} g)	pg
Litre	L
Millilitre (centimètre cube)	ml (cc)
Mètre cube	m^3
Parties par million (10^{-6}) (mg/kg, mg/L ou µg/g)	ppm
Parties par milliard (10^{-9}) (µg/kg ou µg/L)	ppb
Heure	h
Semaine	s
Année	a
Degré Celsius	°C

Divers

DL_{50}	Dose létale pour 50% de la population soumise aux essais
^{DL}min.	Dose létale minimale
^{DT}min.	Dose toxique minimale
DSEN	Dose sans effet nuisible
RR	Risque relatif
$TLV^{(R)}$	Seuil admissible d'exposition (Threshold Limit Value)
CMA	Concentration maximale admissible
DJA	Dose journalière admissible
IP	intrapéritonéal
o, o	femelle, mâle
pK_a	Logarithme décimal de l'inverse de la constante de dissociation
pH	Indice de l'acidité ou de l'alcalinité d'une solution

Ministères et organismes gouvernementaux

Santé et Bien-être social Canada	SBSC
Environmental Protection Agency des États-Unis	USEPA
Conseil national de recherches du Canada	CNRC
National Institute for Occupational Safety and Health	NIOSH
Institut national du cancer	INC
American Conference of Governmental and Industrial Hygienists	ACGIH

Organismes non gouvernementaux

Organisation mondiale de la Santé	OMS
Centre international de recherche sur le cancer	CIRC
International Woodworkers of America	IWA

A. Introduction

Il est reconnu que les chlorophénols sont des substances chimiques faisant l'objet de préoccupations au Canada à cause de l'ampleur de leur utilisation, de leur présence dans l'environnement et dans certains biotes, et de la toxicité qui leur est propre ou qui est due à leurs contaminants chlorés. Les composés causant le plus d'inquiétude sont le pentachlorophénol (PCP) et les tétrachlorophénols (T_4CP), vu l'ampleur de leur utilisation, donc de la possibilité que des Canadiens y soient exposés soit par leur milieu, soit par leur profession.

Ce rapport est un sommaire des revues et des publications récentes portant sur les chlorophénols. L'accent y est mis surtout sur la toxicité des chlorophénols et sur les répercussions de leur utilisation sur la santé des Canadiens. Les conclusions tirées et les recommandations formulées sont basées uniquement sur des craintes pour la santé. Nous ne voulons pas laisser l'impression que les aspects environnementaux - c.-à-d., les répercussions sur d'autres organismes que l'homme - sont moins importantes quand vient le temps d'établir des réglementations; notre façon de faire est plutôt un reflet du grand nombre de revues excellentes qui existent présentement sur les inquiétudes que soulèvent les chlorophénols pour l'environnement. Il faut mentionner spécialement le rapport publié par Environnement Canada sous le titre *Les chlorophénols et leurs impuretés dans l'environnement canadien* (Jones, 1981), son supplément récent (Jones, 1984) et les critères concernant les chlorophénols, les dioxines et les furanes émis par le Conseil national de recherches du Canada (CNRC, 1981, 1982 et 1984). Ces publications portent surtout sur la situation au Canada et comprennent une discussion fouillée des problèmes environnementaux. Le présent rapport est donc un supplément de ces publications; il complète la description des répercussions des chlorophénols sur l'homme et l'environnement. Il peut être lu indépendamment de la publication du ministère de l'Environnement; voilà pourquoi nous y avons résumé une bonne partie des renseignements concernant la chimie des chlorophénols, les quantités produites et les quantités éliminées ainsi que le devenir de ces substances dans l'environnement. Nous renvoyons le lecteur qui a besoin de plus de détails que ceux fournis dans le présent rapport aux références spécifiques données dans la bibliographie ainsi qu'au grand nombre de revues et de documents évaluant la situation.

L'usage du pentachlorophénol est répandu dans le monde entier et des revues de ses effets chez l'homme ont été publiées par Fielder (1982), Exon (1984), Wagner (1981), Crosby et coll. (1981), USEPA (1980b), USEPA (1981a), Sittig (1980), CIRC (1979a et 1986) et par Bevenue et Beckman (1967).

Il n'existe aucune revue portant uniquement sur les tétrachlorophénols, bien que ces substances soient fortement utilisées au Canada et aux États-Unis. Les publications suivantes en traitent cependant: Ahlborg et Thunberg (1980), Kozak et coll. (1979), CNRC (1982) et USEPA (1980a et 1981a).

La réglementation concernant les produits à base de pentachlorophénol et de tétrachlorophénols (l'utilisation de phénols moins chlorés n'est plus homologuée au Canada) est actuellement en voie de révision; les concentrations de fond et les concentrations pouvant devenir réglementées sont présentées dans un document publié récemment par Agriculture Canada (1987).

Les trichlorophénols ont fait l'objet d'une brève revue publiée par le Centre international de recherches sur le cancer (CIRC, 1979b); et sont brièvement mentionnés dans les publications suivantes: CNRC (1982), Ahlborg et Thunberg (1980), USEPA (1980a) et Kozak et coll. (1979).

Voici des revues portant sur les dichlorophénols: USEPA (1980a et 1980c), Kozak et coll. (1979), Exon (1984) ainsi que Krijgsheld et van der Gen (1986); il existe cependant peu de renseignements publiés à ce sujet.

L'*Environmental Protection Agency* des É.-U. a publié récemment des revues sur les monochlorophénols (USEPA, 1980a et 1980d; Kozak et coll., 1979); Krijgsheld et van der Gen (1986) ont eux aussi publié une revue à ce sujet; toutefois, dans ce cas aussi, les données publiées sont rares.

Dans toute évaluation des risques que posent les chlorophénols pour la santé, il faut tenir compte de leurs microcontaminants. Ceux qui suscitent le plus d'inquiétude sont les chlorodibenzo-p-dioxines et les chlorodibenzofuranes. Le présent rapport traite brièvement de leur toxicité. Le Conseil national de recherches du Canada a publié des revues exhaustives sur les chlorodioxines et les chlorofuranes (CNRC, 1981 et 1984). Il est possible de trouver d'autres renseignements sur les dioxines dans Fielder (1982), Hutzinger et coll. (1981) et dans Kociba et Schwetz (1982).

Nous avons utilisé un grand nombre d'abréviations dans le présent rapport. En général, elles sont conformes à celles en usage ailleurs (Jones, 1981; CNRC, 1982). Un glossaire de ces abréviations et de ces termes est fourni aux pages 9 et 10.

1. Propriétés physiques et chimiques des chlorophénols

Les chlorophénols sont des substances organiques dérivées du phénol (1-hydroxybenzène) par substitution d'au moins un atome d'hydrogène par un atome de chlore. Il existe 19 congénères possibles (Tableau 1), sans tenir compte des sels de sodium et de potassium.

Tableau 1. Congénères des chlorophénols

Homologue	Isomères
Monochlorophénols	2-monochlorophénol (o-monochlorophénol)
	3-monochlorophénol (m-monochlorophénol)
	4-monochlorophénol (p-monochlorophénol)
Dichlorophénols	2,3-dichlorophénol
	2,4-dichlorophénol
	2,5-dichlorophénol
	2,6-dichlorophénol
	3,4-dichlorophénol
	3,5-dichlorophénol
Trichlorophénols	2,3,4-trichlorophénol
	2,3,5-trichlorophénol
	2,3,6-trichlorophénol
	2,4,5-trichlorophénol
	2,4,6-trichlorophénol
	3,4,5-trichlorophénol
Tétrachlorophénols	2,3,4,5-tétrachlorophénol
	2,3,4,6-tétrachlorophénol
	2,3,5,6-tétrachlorophénol
Pentachlorophénol	2,3,4,5,6-pentachlorophénol

Les propriétés physiques et chimiques de chacun des 19 congénères des chlorophénols sont listées dans la publication de Jones (1981); les données concernant les chlorophénols utilisées récemment de façon commerciale sont fournies au Tableau 2.

Selon Jones (1981), les chlorophénols sont tous solides à l'exception du 2-MCP. Leur activité biologique (toxicité) et leur point de fusion augmentent généralement en même temps que la chloration; par contre, leur solubilité et leur pKa diminuent. Il existe peu de renseignements sur les propriétés physiques des chlorophénates de sodium; il est cependant connu que leur solubilité peut être supérieure de quatre ordres de grandeur à celle du phénol correspondant.

Les chlorophénols, en particulier ceux à faible masse moléculaire, ont une odeur et un goût déplaisants facilement décelables (Tableau 2). Leur seuil de détection gustative est si faible que les concentrations maximales admissibles (CMA) des chlorophénols dans l'eau potable sont basées sur leurs propriétés organoleptiques plutôt que sur leur toxicité (USEPA, 1980a, 1980b, 1980c et 1980d; SBSC, 1980).

2. Synthèse des chlorophénols

Plusieurs méthodes permettent de préparer des chlorophénols, entre autres: la chloration directe, l'hydrolyse des chlorobenzènes, la transformation des sels de diazonium de diverses chloroanilines et la chloration des acides phénolsulfoniques et des acides benzènesulfoniques avec élimination subséquente du groupement sulfonique (Doedens, 1963).

La méthode la plus répandue dans le commerce est la chloration directe du phénol fondu par le chlore (von Rumker et coll., 1974; Fig. 1). La réaction se fait par étapes et tous les chlorophénols peuvent se former. La préparation des phénols à faible masse moléculaire se fait sans catalyse et celle des phénols chlorés davantage, en présence de catalyseurs tels que $FeCl_3$, $AlCl_3$ ou $SbCl_3$. Comme l'hydroxyle (OH) du phénol oriente la substitution en ortho et en para, les principaux produits de monochloration sont le 2-chlorophénol ou le 4-chlorophénol; les produits dichlorés sont: le 2,4-dichlorophénol et le 2,6-dichlorophénol; finalement les produits principaux d'une chloration plus poussée sont le 2,4,6-trichlorophénol, le 2,3,4,6-tétrachlorophénol et le pentachlorophénol.

L'hydrolyse des polychlorobenzènes est la principale méthode de préparation des isomères qui ne peuvent être obtenus facilement par chloration directe. L'hydrolyse est effectuée en solution aqueuse alcaline à une température élevée, sous une grande pression. Du méthanol ou de l'éthanol est souvent ajouté pour augmenter la solubilité, mais la présence de ces alcools entraîne des réactions secondaires donnant des éthers méthyliques ou éthyliques des chlorophénols. C'est là le mode de préparation du 2,5-DCP, 2,4,5-T_3CP, 2,3,5,6-T_4CP et du PCP. Dans ce procédé, il peut rester des résidus d'hexachlorobenzène dans le chlorophénol produit, ce qui peut provoquer la formation de PCDD comme sous-produits. L'hydrolyse alcaline est une méthode qui a été utilisée en Europe (Sittig, 1967), mais non pas aux É.-U. ni au Canada (von Rumker et coll., 1974). Voilà pourquoi il est rare que des résidus d'hexachlorobenzène aient été signalés dans le PCP produit en Amérique du Nord.

Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques des chlorophénols ayant déjà été utilisés dans le commerce[1]

Propriété	2-MCP	4-MCP	2,4-DCP	2,4,5-T_3CP	2,4,6-T_3CP	2,3,4,6-T_4CP	PCP
Masse moléculaire	128,56	128,56	163,00	197,45	197,45	231,98	266,34
P.E. (°C @ 760 mm)	174,9	219,8	210	Sublimation (275)	246	150[2]	309-310[2]
P.F. (°C @ 760 mm)	9,0	43,2 - 43,7	45	68 - 70,5	69,5	70	191
Cte de. dissoc. (Ka)	$3,2 \times 10^{-9}$	$6,6 \times 10^{-10}$	$2,1 \times 10^{-8}$	$3,7 \times 10^{-8}$	$3,8 \times 10^{-8}$	$4,2 \times 10^{-6}$	$1,2 \times 10^{-5}$
pK	8,48 - 8,65	9,42 - 9,37	7,85	7,0-7,07	6,1 - 6,62	--	4,8 - 5,0
Densité	1,2634[3]	1,2651[3]	--	--	--	--	1,978[3]
P. de V. (mm @ °C)	1 @ 12,1	1 @ 49,8	1 @ 76,5	1 @ 72	1 @ 53,0	1 @ 100	5×10^{-6} @ 19 $3,2 \times 10^{-4}$ @ 30 40 @ 211,2
Point d'éclair (°C)	63,9	121,1	62	--	113,9	--	(Ininflammable)
Seuil de détection gustative dans H_2O (ppb @ 25°C)	0,1-4[5]	0,1	0,3	--	--	1,0	30[6]
Seuil de détection[4] olfactive dans l'air (ppb @ 25 °C)	2	250	2	11	1000	915 (30°C)	1000-1600[4,6]
Solubilité (mole/L @ 25°C, pH 5.1)	--	$2,1 \times 10^{-1}$	$3,8 \times 10^{-2}$	$4,8 \times 10^{-3}$	$2,2 \times 10^{-3}$	$7,9 \times 10^{-4}$	$3,6 \times 10^{-5}$
Aspect	Liquide ambre clair	Cristaux en forme d'aiguilles de couleur blanche ou paille	Aiguilles incolores ou solide jaune	Aiguilles incolores ou flocons gris	Cristaux incolores	Masse brun clair	Cristaux en forme d'aiguilles ou flocons de couleur foncée

1. Source principale - Jones (1981).
2. Point d'ébullition sous 15 mm de mercure dans le cas du T_4CP et sous 754 mm de mercure dans celui du PCP.
3. Densité du phénol à 20-30 °C par rapport à l'eau à 4 °C (Jones, 1981).
4. USEPA (1980a).
5. USEPA (1980d).
6. USEPA (1980b).

Pour préparer le 3-MCP et le 3,5-DCP, on se sert du sel de diazonium de la chloroaniline correspondante. Cette méthode ainsi que le procédé de sulfonation déjà mentionné sont les méthodes utilisées pour préparer les chlorophénols substitués en méta (Doedens, 1963).

La chloration de phénol fondu donne des chlorophénols à faible masse moléculaire qui ne réagissent pas quantitativement avec le chlore libre. Voilà pourquoi le PCP de qualité technique renferme souvent de 4 à 12% de T_4CP ainsi que des traces de dichlorophénols et de trichlorophénols (Jones, 1981; Lanouette et coll., 1984) et le T_4CP technique, des proportions importantes de PCB (Kleinman et coll., 1986). À une température élevée, il est possible que divers chlorodibenzo-p-dioxines et chlorodibenzofuranes se forment par condensation des trichlorophénols, des tétrachlorophénols et du pentachlorophénol. La formation de trois isomères de l'hexachlorodibenzo-p-dioxine est illustrée à la Figure 2. Il s'agit d'une réaction typique qui nécessite la présence d'un radical phénoxy pouvant réagir avec un chlorophénol pour donner un phénoxyphénol. Une deuxième condensation entraîne la formation d'un second pont d'oxygène. L'analyse des déchets chlorophénoliques produits peut fournir des indications sur le procédé réactionnel utilisé et sur les sous-produits formés (Hagenmaier et Berchtold, 1986).

Il est possible de trouver dans Jones (1981) et dans Kozak et coll. (1979) d'autres détails sur des réactions faisant intervenir des chlorophénols, leurs précurseurs et leurs microcontaminants.

3. Méthode de dosage des chlorophénols

a) Prélèvement et stockage des échantillons

Pour que soit possible le dosage des résidus, en particulier lorsque des quantités de l'ordre du picogramme ou du nanogramme sont mesurées, il est essentiel que le prélèvement et le stockage des échantillons soient faits de façon adéquate. Il est donc important de prélever des échantillons représentatifs et d'en réduire au minimum la contamination. Dans la plupart des cas, il est possible d'y parvenir en procédant simplement avec soin au choix des lieux d'échantillonnage et des récipients à échantillon ainsi qu'au nettoyage de ces derniers. Pour prélever des chlorophénols dans l'air (habituellement du PCP), on procède par pompage de l'air à un débit donné pendant une

période déterminée à travers un absorbant liquide tel qu'une solution aqueuse de K_2CO_3 (Gebefügi et Parlar, 1978) ou de l'éthylèneglycol (Wyllie et coll., 1975). Pour s'assurer d'extraire complètement les chlorophénols présents dans l'air, on a été jusqu'à monter trois barboteurs en série (Wyllie et coll., 1975).

Si le laps de temps écoulé entre le prélèvement et le traitement des échantillons doit être long, il est possible de limiter les pertes de chlorophénols dues à divers processus (chapitre D.2) en les réfrigérant ou en les congelant. L'APHA (1985) recommande de conserver les échantillons d'eau usée contenant des phénols en les acidifiant au H_3PO_4 et en les traitant au $CuSO_4$ avant de les réfrigérer. Edgerton et ses collaborateurs (1979) ont évité les pertes par photolyse en enveloppant des tubes renfermant des échantillons d'urines dans du papier d'aluminium. Certains chercheurs ont dosé les chlorophénols dans des échantillons stockés après extraction (Gee et Peel, 1974) ou formation d'un dérivé (Edgerton et coll., 1979) immédiatement après le prélèvement. Il est possible d'empêcher la chloration et l'oxydation des phénols avant leur dosage en y ajoutant dans le premier cas du chlorhydrate d'hydroxylamine et dans le second de l'hydrosulfite de sodium (Chriswell et coll., 1975).

b) Préparation et analyse des échantillons

De nombreuses techniques ont été mises au point pour l'analyse qualitative et quantitative des chlorophénols. Bevenue et Beckman (1967) ont publié une revue des premières méthodes d'analyse destinées principalement au dosage du PCP. Dans la plupart des cas, il s'agissait de méthodes colorimétriques faisant intervenir la réaction du PCP avec des composés comme l'acide nitrique ou la 4-aminoantipyrine; aucune de ces méthodes n'était très spécifique ni très sensible. Leur usage n'est plus répandu et nous n'en discuterons pas davantage. Par contre, la discussion suivante portera sur la revue, en termes généraux, des méthodes d'analyse récentes des chlorophénols. Ces méthodes sont décrites de façon plus détaillée dans CNRC (1982).

Bien qu'il soit possible d'analyser directement certains échantillons dit "propres", la plupart des méthodes font intervenir une extraction et une purification permettant de concentrer les chlorophénols par rapport aux autres composés chlorés qui pourraient perturber leur dosage. Pour en libérer tout PCP conjugué, les tissus biologiques sont souvent hydrolysés à l'acide, aux bases ou aux enzymes avant d'être extraits. La technique de purification varie en fonction de la nature de l'échantillon analysé. La plupart des échantillons sont acidifiés afin de neutraliser les résidus chlorophénoliques de façon à isoler les chlorophénols eux-mêmes plutôt que leurs sels (Bevenue et Beckman, 1967).

La purification elle-même peut faire intervenir plus d'une méthode (CNRC, 1982). Certains chercheurs ont isolé des chlorophénols par entraînement à la vapeur. La plupart des résidus sont soit extraits avec un solvant organique (p. ex. hexane, benzène, chlorure de méthylène ou éther), soit chromatographiés sur résine (p. ex., résine de polystyrène non ionique). Dans les cas simples, les échantillons sont généralement mélangés au solvant; les échantillons solides peuvent être hachés ou incorporés au solvant pour en faciliter l'extraction. Il est aussi possible de faire une extraction plus poussée en se servant d'un Soxhlet. L'efficacité des techniques d'extraction plus simples et plus rapides peut s'approcher de celle de la méthode au Soxhlet (Bruns et Currie, 1980). L'efficacité relative des divers systèmes de solvant n'a pas encore été étudiée de façon systématique.

Il se peut que les échantillons environnementaux ou biologiques contiennent des composés organochlorés pouvant perturber la détection des chlorophénols; voilà pourquoi la plupart des chercheurs font appel à d'autres techniques pour purifier les échantillons (CNRC, 1982). La formation de dérivés des chlorophénols (la plupart du temps des dérivés méthylés et ou acétylés) facilite leur séparation des composés perturbateurs ou réduit la traînée des pics pour le dosage par chromatographie en phase gazeuse (CPG). L'acétylation des chlorophénols en milieu aqueux est particulièrement utile pour les séparer des composés organochlorés non phénoliques qui ne sont pas extraits dans la solution aqueuse utilisée (Jones, 1981).

La chromatographie sur colonne est une autre méthode fortement utilisée pour purifier les extraits par adsorption sélective des chlorophénols (CNRC, 1982). Les adsorbants les plus utilisés sont le florisil et le gel de silice; cependant, quelques chercheurs ont procédé par chromatographie sur colonne d'alumine ou par chromatographie de perméation sur gel; en outre, la chromatographie sur résine échangeuse d'ions et la chromatographie liquide à haute performance (CLHP) sont des techniques de plus en plus utilisées.

La chromatographie en phase gazeuse (CPG) est la méthode la plus répandue pour le dosage des chlorophénols dans divers types d'échantillon (CNRC, 1982). La chromatographie en phase gazeuse, habituellement avec détection par capture d'électrons (CE) ou ionisation de flammes (IF), est une technique rapide et spécifique permettant de déceler des quantités de chlorophénols de l'ordre des ppt (10^{11} à 10^{12}) dans des matrices "propres". Les congénères sont généralement séparés sur une colonne garnie d'une phase liquide et d'une phase solide (p. ex., colonne capillaire en quartz à phase polaire greffée sur support). Étant donné la température élevée maintenue dans l'injecteur et la colonne elle-même, certains chlorophénols peuvent être transformés en chlorodibenzo-p-dioxines, en iso-prédioxines, en prédioxines et en dibenzofuranes. Voilà peut-être pourquoi les résultats de certains des premiers dosages des chlorophénols et de leurs impuretés étaient erronés.

Au cours de la dernière décennie, la chromatographie liquide à haute performance a reçu de plus en plus d'applications comme méthode combinée de purification, de séparation et de détection de ces produits. Cette technique élimine la nécessité de former un dérivé tout en offrant une capacité de charge élevée dans le cas de matrices "propres", et en ayant une sensibilité comparable à celle du dosage par CPG (CNRC, 1982; Schönhaber et coll., 1982).

Il existe d'autres techniques d'analyse, qui ont cependant des points faibles pour ce qui est du dosage régulier de résidus (Kozak et coll., 1979). La chromatographie sur papier et la chromatographie sur couche mince permettent de bien séparer les composés, mais il s'agit là de méthodes tout au plus semi-quantitatives. La spectroscopie ultraviolette et la spectroscopie infrarouge sont moins sensibles que l'analyse par CPG. L'ionisation chimique négative, la spectrométrie de masse et la fragmentographie de masse sont des techniques d'une sensibilité comparable à celle de la CPG, mais elles sont complexes et coûteuses. Ces techniques servent généralement à confirmer l'identité des chlorophénols décelés par CPG. La chromatographie de dérivés ou la chromatographie avec des éluants différents sont aussi des méthodes utiles pour confirmer les résultats obtenus.

En général, les rendements de récupération sont assez élevés dans le cas d'échantillons dopés de quantités connues de chlorophénols, en particulier les échantillons aqueux et les échantillons d'urine (≥ 90 % la plupart du temps). Dans le cas de tissus biologiques, de sols et, en particulier, de bois, les rendements de récupération sont souvent plus faibles et plus variables malgré les conditions d'extraction plus rudes auxquelles sont soumises ces matrices. Certains rendements sont surestimés: Zimmerli et ses collaborateurs (1980) ont trouvé que, en l'absence d'hydrolyse acide ou alcaline, seulement 8% du PCP "endogène" est extrait du lait, même s'il est possible de récupérer 82,5% du PCP ajouté.

4. Impuretés présentes dans les chlorophénols

À cause des processus chimiques utilisés, la plupart des chlorophénols commerciaux contiennent des quantités appréciables d'impuretés ainsi que des produits de dégradation et de condensation. Bien qu'ils soient présents en très petites quantités, certains de ces composés sont extrêmement toxiques. Ces impuretés, sont entre autres, les chlorodibenzo-p-dioxines, les éthers chlorodiphényliques, les dibenzofuranes, les phénoxyphénols et les dihydroxybiphényles. Comme il est considéré que beaucoup de ces substances n'ont aucune action antimicrobienne, l'étiquette des contenants de chlorophénols peut indiquer x% d'ingrédients actifs et y% d'ingrédients inactifs.

Les chlorodibenzo-p-dioxines d'intérêt dans le PCP sont les hexa-, les hepta-, et les octachlorodibenzo-p-dioxines. Les dibenzodioxines peuvent avoir dix isomères hexachlorés, deux isomères heptachlorés et un isomère octachloré. Les quantités de ces substances trouvées dans le PCP de qualité technique varient considérablement selon le mode d'analyse utilisé ainsi que la méthode et le lot de fabrication. [Il se peut que des prédioxines, des cyclohexadiénones et, peut-être, d'autres impuretés importantes soient transformés en dioxines et en dibenzofuranes pendant l'analyse (Crosby et coll., 1981); il est donc possible que les dosages des PCDD et des PCDF effectués autrefois aient donné des résultats trop élevés].

Selon Arsenault (1976), les échantillons de PCP et de T_4CP venant des É.-U. (il s'agit des deux chlorophénols ayant la plus grande importance commerciale) renferment habituellement des teneurs en H_6CDD <100 ppm, en H_7CDD <200 ppm et en OCDD <2000 ppm. Des données plus récentes indiquent soit que ces teneurs ont diminué, soit que les évaluations faites par le passé étaient passablement erronées. Miles et ses collaborateurs (1985) ont trouvé que les concentrations de H_6CDD dans 9 formulations de PCP de qualité technique étaient en moyenne de 14,47 ppm, variant de 0,66 à 38,5 ppm. Pour 6 échantillons de Na-PCP, les teneurs correspondantes étaient respectivement de 8,67, de 1,55 et de 16,3 ppm. Ces valeurs sont semblables à celles mesurées par Rappe et ses collaborateurs (1979) dans des produits fabriqués en Europe et aux États-Unis (Tableau 3); de plus, ces auteurs ont établi que le PCP purifié ainsi que les chlorophénols à masse moléculaire faible renferment des concentrations plus basses de PCDD et de PCDF que le PCP technique. Qui plus est, le degré de chloration des microcontaminants de type PCDD et PCDF est directement lié à celui du chlorophénol prédominant (Tableau 3). D'après Fielder (1982), les teneurs en isomères H_6CDD dans du Dowicide 7, un produit à base de PCP de qualité technique, se situent entre 1 et 5 ppm. Dans ces deux publications, les auteurs signalaient que l'isomère le plus abondant était la 1,2,3,6,7,8-H_6CDD. Le pentachlorophénate de sodium renfermait des teneurs en isomères H_6CDD variant de 0,1 à 1,6 ppm. Dougherty (1978) citent des articles de la *Dow Chemical Co.* mentionnant, dans le cadre d'un effort de l'industrie pour éliminer ces impuretés du chlorophénol en question, la production de nouveaux produits techniques "purifiés" contenant moins de 0,5 ppm en H_6CDD et de 2 à 16 ppm en OCDD. On ne fabrique plus de chlorophénols au Canada (chapitre C.1). Les teneurs résiduelles en PCDD mesurées récemment dans des mélanges de T_4CP/PCP représentatifs des produits vendus en 1986 sur le marché canadien variaient de <1 à 4 ppm en H_6CDD, de 10 à 119 ppm en H_7CDD et de 5 à 330 ppm en OCDD (Agriculture Canada, 1987).

Il est rare que l'on trouve des T_4CDD dans les échantillons de PCP actuellement sur le marché au Canada; jusqu'ici la 2,3,7,8-T_4CDD, dont la toxicité est élevée, a été associée surtout au 2,4,5-T_3CP et aux produits à base de chlorophénol contaminé de 2,4,5,-T_3CP. Il est possible de trouver d'autres renseignements sur les teneurs de ces produits en dioxines et sur leurs propriétés physique et chimique dans Jones (1981).

Tableau 3. Teneurs en PCDD et en PCDF présentes dans les chlorophénols commerciaux produits en Europe et aux États-Unis[1]

(ppm)	2,4,6-T_3CP	2,3,4,6-T_4CP[2]	PCP[2]	PCP
Tétra-CDD	-	0,7	<0,1	<0,02
Penta-CDD	<0,3	5,2	<0,1	<0,03
Hexa-CDD	<0,5	9,6	8	10
Hepta-CDD	<0,2	5,6	520	130
Octa-CDD	-	0,7	1380	210
Tétra-CDF	1,5	10	<4	0,2
Penta-CDF	17,5	10	40	0,2
Hexa-CDF	36	60	90	13
Hepta-CDF	4,8	60	400	70
Octa-CDF	-	10	260	55

1. Tiré de Rappe et coll. (1979)
2. Produit américain.

Il est fréquent de trouver des chlorodibenzofuranes dans les chlorophénols. Il existe 135 congénères possibles de ces molécules. Comme dans le cas des PCDD, la formation des PCDF les plus chlorés est favorisée pendant la synthèse des chlorophénols par hydrolyse alcaline à température élevée. Jones a signalé récemment (1981) les concentrations suivantes de PCDF dans le PCP: P_5CDF, de 0 à 40 ppm; H_6CDF, de 30 à 90 ppm; H_7CDF, de 80 à 400 ppm; OCDF de 80 à 260 ppm. Selon Rappe et ses collaborateurs (1978), les principaux isomères de PCDF trouvés étaient: le 1,2,4,6,8-P_5CDF, le 1,2,3,4,6,8-H_6CDF, le 1,2,4,6,7,8-H_6CDF, le 1,2,3,4,6,8,9-H_7CDF, le 1,2,3,4,6,7,8-H_7CDF et le 1,2,3,4,6,7,8,9-OCDF. Des concentrations analogues sont typiques des produits commerciaux à base de T_3CP et de T_4CP (Tableau 3); dans ces chlorophénols, les PCDF qui prédominent ont tendance à être moins chlorés que dans le cas du PCP.

On connaît peu de chose sur les autres microcontaminants des chlorophénols. Jones (1981) indique dans un tableau la présence ou l'absence d'éthers polychlorodiphényliques (PCDPE) dans des chlorophénols. Les PCDPE rencontrés le plus fréquemment sont ceux qui comportent au moins 5 atomes de chlore. Il est fréquent de trouver des chlorophénoxyphénols (prédioxines) dans le pentachlorophénol; les teneurs en ces substances peuvent atteindre de 1 à 5% en masse.

Figure 1. Production de PCP par chloration du phénol

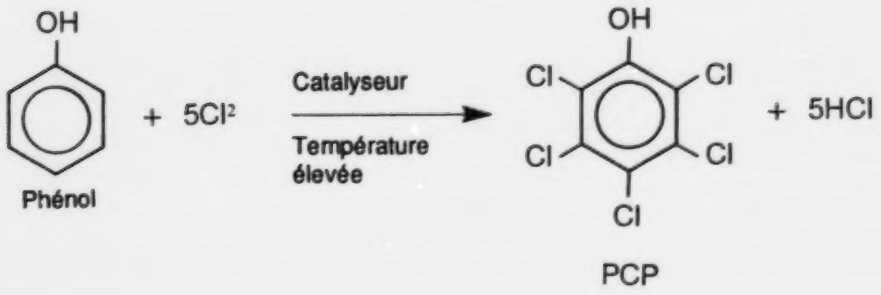
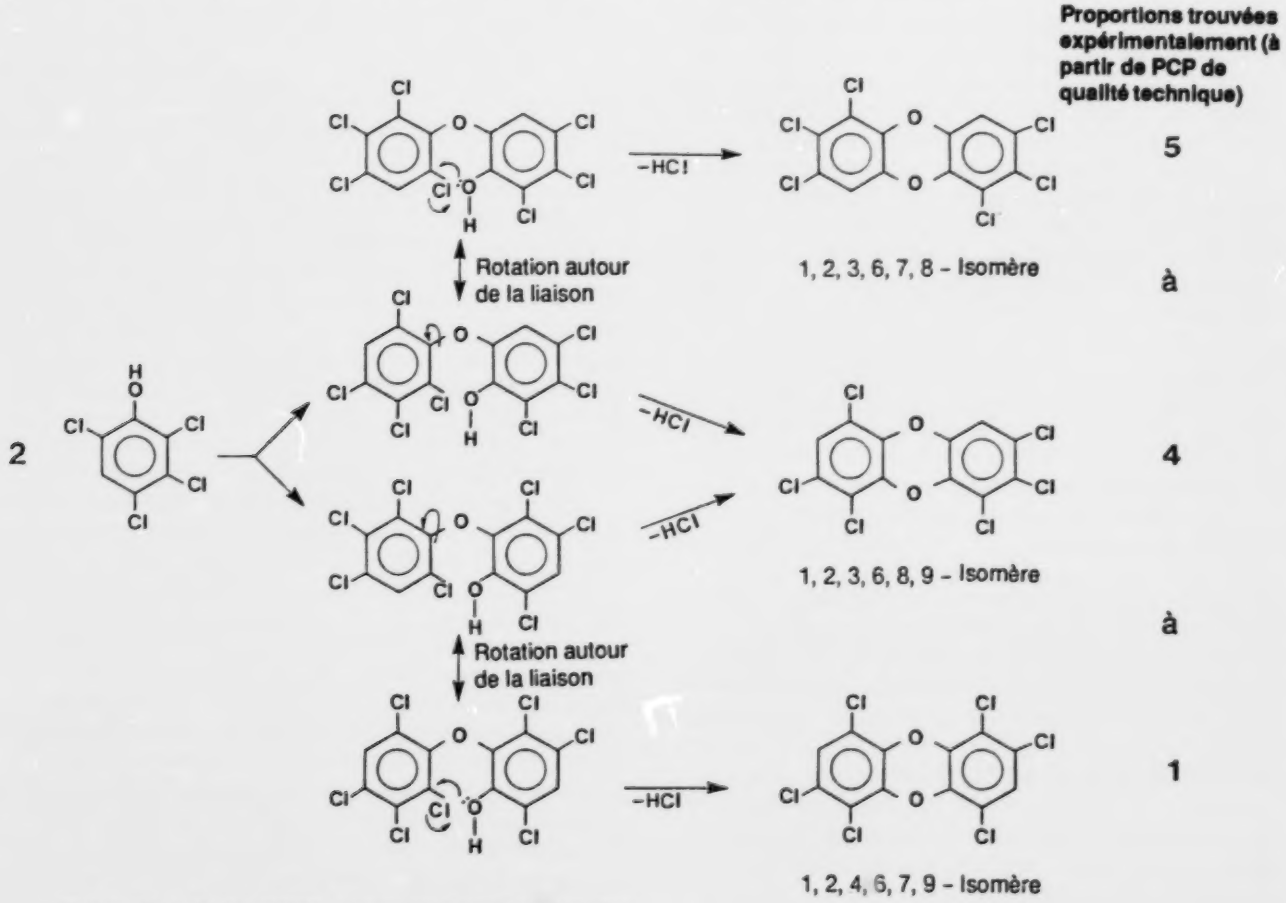


Figure 2. Mode typique de formation des hexachlorodibenzo-p-dioxines



Tiré de: F. J. Cedar (1983), communications personnelles. Division des pesticides, ministère de l'Agriculture du Canada

C. Quantités, utilisations et élimination

1. Production et importation

On produisait autrefois des chlorophénols au Canada à la *Dow Chemical of Canada Ltd* à Fort Saskatchewan en Alberta (2,4-DCP) et à la division chimique de l'*Uniroyal Ltd* à Clover Bar en Alberta (2,4-DCP, 2,3,4,6-T_4CP et PCP). À un certain moment, les quantités fabriquées étaient considérables: la production globale de chlorophénols au Canada était évaluée à 4 Tg en 1981 (Jones, 1984). Le 2,4-DCP et le PCP constituaient chacun légèrement plus du tiers de la production totale; la majeure partie du troisième tiers était constituée de T_4CP et de son sel sodique (Jones, 1984). Toutefois, la production de ces substances au pays fut interrompue en juillet 1983.

De grandes quantités de chlorophénols sont importées au Canada, principalement en provenance des États-Unis et de l'Europe. Depuis le début des années 70, les importations totales de chlorophénol sont tombées en deçà de 1 Tg par année en 1979, mais elles ont dépassé 2 Tg en 1984 et en 1985 (Statistique Canada, 1985 et 1986). Les chiffres de vente compilés par la Direction des produits chimiques commerciaux d'Environnement Canada confirment ces évaluations; ils indiquent que le PCP était le principal chlorophénol importé. En 1985, les ventes (en tonnes d'ingrédient actif) des produits contenant des chlorophénols homologués en vertu de la Loi sur les produits antiparasitaires étaient les suivantes (Environnement Canada, 1986): pentachlorophénol et Na-PCP, 2155 tonnes; tétrachlorophénols et Na-T_4CP, 305 tonnes; 2,4,5-trichlorophénols et Na-2,4,5-T_3CP, moins de 1 tonne.

Le ministère de l'Agriculture du Canada a évalué le degré de contamination des tétrachlorophénols et du pentachlorophénol de qualité technique. Au début des années 80, la *Reichold Chemical Inc.* (Tacoma dans l'État de Washington), la *Rhône-Poulenc* (France), la *Vulcan Chemicals* (Wichita au Kansas) et l'*Uniroyal Chemicals* (Clover Bar en Alberta) étaient les fournisseurs possibles de chlorophénols de qualité technique pour le marché canadien (Cedar, 1984). En 1987, seules la *Vulcan Materials Co.* (Birmingham en Alabama) et la *Rhône-Poulenc* (France) fournissaient le marché canadien en PCP (Konasewich et Henning, 1988a et b).

2. Utilisations des chlorophénols

Au Canada, seuls le PCP et le T_4CP sont encore utilisés abondamment. Toutes les utilisations de trichlorophénol qui étaient homologuées en vertu de la Loi sur les produits antiparasitaires ne le sont plus depuis 1985 (Agriculture Canada, 1987). Les chlorophénols avaient un très grand nombre d'applications, soit comme bactéricides, molluscicides, algicides, insecticides, fongicides, inhibiteurs de moisissure, antiseptiques, désinfectants, ou comme matériaux de départ pour la formulation d'autres pesticides ainsi que la préparation de colorants et de pigments (Doedens, 1963).

Traitement du bois

Les chlorophénols à masse moléculaire élevée servent principalement à la préservation du bois. Au Canada, le PCP servait en 1981 presque uniquement à la préservation commerciale du bois (Tableau 4), la plupart du temps par imprégnation sous pression de poteaux de téléphone, de traverses de chemin de fer et de bois de construction destinés à être soumis aux intempéries. Des petites quantités de ce produit étaient transformées en Na-PCP, qui servait lui aussi à la préservation du bois et avait diverses applications domestiques ou agricoles, dont le traitement du bois (p. ex., peintures, teintures).

Des quantités importantes de Na-T_4CP et des quantités moindres de Na-PCP étaient utilisées pour traiter superficiellement le bois fraîchement traité contre les champignons ou les moisissures responsables de la tache colorée de l'aubier (Tableau 4). Des petites quantités de T_3CP et de Na-T_3CP ont été utilisées autrefois au Canada pour la préservation du bois; toutefois, ces composés ne le sont plus maintenant. Bien que les quantités de chlorophénols utilisées de cette façon soient petites en comparaison des quantités de PCP servant à l'imprégnation du bois sous pression, le potentiel de contamination de l'environnement et de contamination professionnelle est considérable [consulter le paragraphe F.2(a)].

Intermédiaires chimiques

Les chlorophénols de faible masse moléculaire servent surtout de précurseurs dans la fabrication d'autres substances chimiques. Les MCP, les DCP et les T_3CP servent d'intermédiaires dans la production de T_4CP et de PCP par chloration catalytique. Les chlorophénols servent aussi à préparer d'autres pesticides qui sont parmi les plus utilisés actuellement de par le monde: le 2,4-DCP sert à fabriquer des herbicides, soit le 2,4-D, le 2,4-DB, le 2,4-DP, le nitrofène, le Genite et le Zytron; le 2,4,5-T_3CP intervient dans la préparation de 2,4,5-T, de Silvex, d'Erbon, de Ronnel et de Gardona (Plimmer et coll., 1973); finalement, le 4-MCP sert à produire un germicide, le 4-chlorophénol-o-crésol. De grandes quantités de chlorophénols ont été utilisées autrefois comme intermédiaires de synthèse au Canada: en 1981, plus de 60%

des chlorophénols consommés au Canada servaient à la production du 2,4-D uniquement (Jones, 1984); cependant, ce pesticide n'est plus produit au pays.

Tableau 4. Répartition, selon leur utilisation, des quantités de chlorophénols et de leurs sels sodiques consommés au Canada en 1981 (tiré avec adaptation de Jones, 1984)

Utilisation	Produit	Consommation[a] (kg x 10^3/a)	% du total
Préservation du bois	PCP	1536	25,2
Protection du bois	Na-PCP	32	0,5
	Na-T_4CP	786	12,9
	Na-T_3CP	1	0,02
Intermédiaires pour la fabrication d'herbicides phénoxydiques	2,4,5-T_3CP	0	0
	2,4-DCP	3700	60,7
Additifs[b]	NaPCP	38	0,6
	NaT_4CP	0	0
	NaT_3CP	2	0,03
TOTAL		6095	

a. Y compris les chlorophénols présents dans les exportations (23,8% de la consommation totale), principalement des produits en bois traité.
b. Ajoutés aux adhésifs, aux matériaux de construction, aux tissus, aux produits faits de panneaux de fibres, aux papiers finis, aux cuirs, aux feutres pour machine à papier, aux solutions photographiques, aux solutions utilisées pour la préparation de la pâte et du papier, aux émulsions de rayonne, au caoutchouc et aux joints d'étanchéité en caoutchouc.

Autres applications

Les chlorophénols ont beaucoup d'autres utilisations qui reflètent la largeur de leur spectre d'activité biocide, bien que les quantités ainsi consommées soient relativement faibles. Le Na-PCP est utilisé pour inhiber la croissance des algues et des champignons dans l'eau des chaudières et dans l'eau des tours de refroidissement des centrales électriques. Les liquides de forage pétrochimique renferment des concentrations élevées de Na-PCP (700-1400 ppm) pour empêcher la fermentation des polysaccharides, de l'amidon et des polymères de type XC (Jones, 1981). On ajoute les sels de sodium des T_4CP et du PCP à divers produits pour y inhiber la croissance microbienne (Tableau 4). Selon des publications, on aurait trouvé du PCP dans des produits pour soins dentaires (Jones, 1981), des savons antibactériens, des produits de lessive et des médicaments pour la peau (Crosby et coll., 1981). À la maison, le PCP sert à empêcher la croissance de mousses sur les toits. Il y avait autrefois du 4-MCP dans les désinfectants utilisés à la maison, en agriculture, en dentisterie et en art vétérinaire; cette substance a cependant été en grande partie remplacée par des produits chimiques moins toxiques et moins coûteux (Exon, 1984).

Les quantités de chlorophénols utilisées au Canada, en particulier en agriculture et à la maison, peuvent avoir diminué beaucoup à la suite des limitations imposées en 1981 sur l'utilisation de certains chlorophénols et de leurs sels comme produits antiparasitaires (Agriculture Canada, 1980 et 1987). Les produits faisant l'objet de ces interdictions sont décrits au paragraphe F.3[a(vi)].

Formulations

Les chlorophénols eux-mêmes sont relativement insolubles dans l'eau et sont donc appliqués en solution dans d'autres solvants. Le solvant le plus utilisé est l'huile à chauffage; toutefois, on se sert aussi d'essences minérales, de kérosène, de chlorure de méthylène, d'isopropanol ou de méthanol. Par contre, comme les sels sodiques des chlorophénols sont assez solubles dans l'eau, ils sont appliqués sous forme de solutions aqueuses. Les solutions de chlorophénols utilisés pour la préservation ou la protection du bois peuvent aussi comprendre au moins un alcool (si la présence d'un additif antigel est nécessaire), des cires pour repousser l'eau (en particulier dans le cas des sels de sodium), des co-solvants et des agents antiprolifération.

3. Élimination des déchets

Comme on ne fabrique plus de chlorophénols au Canada, les déchets contaminés de CP viennent principalement des installations de préservation du bois. Jones (1981) a décrit les modes d'élimination des déchets contenant des chlorophénols qui sont produits au Canada aux installations d'imprégnation du bois sous pression et aux scieries où des solutions de ce produit sont utilisées pour lutter contre la tache colorée de l'aubier. Selon la plupart des industries canadiennes de préservation du bois, il n'y a aucun rejet direct dans l'environnement. Les déchets, qui sont produits en petites quantités, sont soit recyclés, soit éliminés par incinération ou par confinement et évaporation. Il n'est généralement pas confirmé que ces systèmes d'élimination des déchets soient adéquats.

Il n'y a que quelques installations de préservation du bois utilisant des techniques spéciales de traitement des eaux usées. Lorsque le chlorophénol employé est dissous dans une huile servant de vecteur, il est possible de récupérer par décantation l'huile et le chlorophénol qu'elle contient et de la recycler ou de la soumettre à un traitement. À certaines usines, on procède aussi à une filtration des gouttelettes d'huile et des particules de bois. Un traitement secondaire dans des conditions favorables permet une élimination efficace des chlorophénols. Environ 90% de l'ensemble des phénols contenus dans des eaux usées de fabrication d'herbicides phénoxydiques sont éliminés par traitement en étang aéré (USEPA, 1971) ou traitement par boues activées/en lit bactérien (Mills, 1959). Plusieurs études effectuées par des laboratoires et des usines de traitement ont montré que le PCP peut être dégradé par des boues activées (Dust et Thompson, 1973; Kirsch et Etzel, 1973; Etzel

et Kirsch, 1974; Hickman et Novak, 1984; Bérard et Tseng, 1986), un réacteur à lit fluidisé (Hakulinen et Salkinoja-Salonen, 1982) et finalement, un réacteur à biofilm (Salkinoja-Salonen et coll., 1984). Cependant, à huit des 14 usines d'épuration urbaine contrôlées par l'EPA des É.-U., la charge en PCP n'était absolument pas éliminée; aux six autres, le PCP aurait été éliminé (6-87%) principalement par adsorption sur des solides (Hickman et Novak, 1984). En outre, la dégradation par les organismes responsables du traitement diminue rapidement lorsque les concentrations de chlorophénols sont trop grandes (Broecker et Zahn, 1977; Reiner et coll., 1978; El-Gohary et Nasr, 1984; Salkinoja-Salonen et coll., 1984). Pour que les installations de traitement secondaire permettent une élimination fiable des chlorophénols, les organismes utilisés doivent être acclimatés, les chlorophénols doivent avoir été dilués et leur concentration doit être assez constante (Hickman et Novak, 1984). Ces considérations semblent indiquer qu'il est préférable que le traitement de ces résidus se fasse dans une installation spécialement conçue à cet effet, plutôt que dans une usine d'épuration ordinaire.

Il arrive que la dernière étape de l'épuration des eaux usées consiste en l'adsorption des chlorophénols sur du charbon activé; cette méthode permet une élimination presque complète du 2,4-DCP (Kozak et coll., 1979) et du PCP (Richardson, 1978).

Pour éliminer les résidus chlorophénoliques, on a aussi procédé par incinération. Dans un incinérateur à débit d'air régularisé, plus de 99,99% du PCP présent dans du bois traité était éliminé à une température de combustion comprise entre 910 et 1025°C; de plus, les gaz résiduels ne renfermaient aucune trace mesurable de T_4CDD ni de T_4CDF (Stretz et Vavruska, 1984). Toutefois, la température dans l'incinérateur doit être assez élevée et le temps de séjour assez long pour assurer une combustion complète. Crosby et ses collaborateurs (1981) signalent que la combustion du PCP est incomplète à une température bien inférieure à 800°C; la destruction dans un enfer, c'est-à-dire un foyer de type "wigwam" alimenté à la sciure ou aux copeaux de bois contaminé de chlorophénols, peut entraîner la formation de chlorodibenzo-p-dioxines et de chlorodibenzofuranes. Le degré de contamination atmosphérique due à l'incinération de ces substances n'a pas été chiffré complètement.

Des méthodes de gestion des déchets ont été recommandées dans le Code canadien des bonnes pratiques d'exploitation aussi bien pour l'industrie de la préservation du bois que pour l'industrie de la protection du bois (Konasewich et Henning, 1988a et b; Konasewich et coll., 1983).

D. Aspects environnementaux

1. Voies de pénétration des chlorophénols dans l'environnement

Jones (1984) a estimé récemment les quantités de chlorophénols rejetées dans l'environnement canadien en 1981. Bien que ces chiffres datent de plusieurs années, ils devraient permettre d'identifier les principales sources de rejet de chlorophénols dans l'environnement.

Environ 5% des rejets provenaient des installations de fabrication de chlorophénols, soit sous forme de résidus contenant des chlorophénols résultant d'une réaction ou d'une extraction incomplètes, soit comme sous-produit, soit à la suite d'un accident. Ces rejets comprenaient un certain nombre de chlorophénols formés lors de la fabrication de ces substances et de leurs dérivés. La plupart de ces rejets survenaient sous forme d'effluents dilués. La production de chlorophénols au Canada a été interrompue après cette évaluation (chapitre C.1).

Les pertes de chlorophénols pendant le stockage et le transport étaient négligeables.

La plupart (≥70%) des rejets de chlorophénols survenaient sur les lieux mêmes et étaient dus aux produits traités. Les deux tiers de cette quantité environ avaient une origine industrielle, le plus souvent par percolation des égouttures de produits traités, fuites des fluides de forage et déversement pendant le traitement du bois. Presque tous ces chlorophénols étaient du PCP, du T_4CP ou leurs sels sodiques. L'autre tiers des rejets survenant sur les lieux d'utilisation était du 2,4-DCP employé en agriculture. Les chlorophénols sont des contaminants et des intermédiaires de dégradation de pesticides tels que les acides phénoxyalcanoïques par les microorganismes (Steenson et Walker, 1957; MacRae et coll., 1963; Loos et coll., 1967a, b, et c; USEPA, 1971), par les plantes (Fawcett et coll., 1958; Fitzgerald et coll., 1967; Luckwill et Lloyd-Jones, 1960) et par les animaux (Wright et coll., 1970).

Les autres principaux rejets (22%) de chlorophénols provenaient des industries où ces substances sont utilisées, soit sous forme d'émissions au moment de l'incinération des déchets de bois aux scieries, de percolation dans les décharges, de liquides usés dans les usines à pâte et papier, ou de rejets/déversements de déchets non traités aux usines de préservation du bois. Il s'agissait principalement de Na-T_4CP et de Na-PCP.

La réaction de chlore aqueux avec les molécules organiques appropriées donne des produits halogénés, dont les halogénophénols et leurs dérivés (Pierce, 1978a). La chloration de l'eau potable des villes peut entraîner la formation de traces - de l'ordre des ppb - de mono-, de di- et de trichlorophénols et lui donner une odeur et un goût déplaisants. Les chlorophénols présents dans l'environnement peuvent aussi venir de l'utilisation d'articles de maison contenant ces substances, entre autres, des cosmétiques, des médicaments, des produits d'entretien, des produits de préservation du bois, des teintures, des produits faits de bois traités au chlorophénol ou des pesticides. On ne connaît pas la contribution de ces sources aux rejets de chlorophénols dans l'environnement pas plus que celle de la volatilisation ou de l'incinération non ponctuelle.

2. Devenir des chlorophénols dans l'environnement

Étant donné l'ampleur de leur utilisation, les chlorophénols ont été décelés partout. Il est donc essentiel de connaître leur comportement et leur devenir dans l'environnement si l'on veut pouvoir en gérer effectivement la production, l'utilisation et l'élimination. Parmi les mécanismes influant sur le transport des chlorophénols dans l'environnement citons: l'adsorption, la diffusion et la volatilisation, la percolation et le déplacement à la surface du sol et dans l'atmosphère. La dégradation des chlorophénols dans l'environnement peut se faire par une action physico-chimique, photochimique ou microbiologique. Le devenir de certains chlorophénols dans le milieu a été résumé dans des publications du CNRC (1982) et de Jones (1981 et 1984).

a) Systèmes et biotes aquatiques

Il est fréquent de trouver des isomères des chlorophénols (les plus communs sont le PCP, le 2,3,4,6-T_4CP, le 2,4,6-T_3CP, le 2,4-DCP et le 4-MCP) dans les eaux naturelles, les sédiments et les biotes (Bacon, 1978; Environnement Canada, 1979; Garrett, 1980; Jones, 1981 et 1984; Niimi et Cho, 1983; Fox et Joshi, 1984; Bérard et Tseng, 1986; Sithole et Williams, 1986). La plupart du temps, les teneurs résiduelles dans les eaux canadiennes sont faibles, même dans les eaux réceptrices des régions industrialisées où les teneurs maximales ne sont généralement que de l'ordre des µg/L ou des dizaines de µg/L. Il est possible d'observer des quantités de l'ordre des mg/L dans le voisinage immédiat de décharges ou de déversements. De tous les congénères, c'est le PCP qui est décelé le plus souvent.

Les concentrations de chlorophénols dans les sédiments sont supérieures à celles des eaux qui les recouvrent; néanmoins, les teneurs maximales en chacun des isomères des CP dans les sédiments d'eau douce des régions industrialisées

du Canada sont habituellement inférieures à 50 µg/kg de sédiment sec, sauf dans le voisinage immédiat de déversements ou de sources ponctuelles.

L'évaporation des chlorophénols présents dans les systèmes aquatiques est très probablement minime. Kloppfer et ses collaborateurs (1982) ont déterminé en laboratoire que le temps de demi-séjour du PCP dans de l'eau à pH 6,0 était de 3120 h; en outre, ces auteurs n'ont décelé aucune disparition du PCP à un pH de 8,0. Certains des chlorophénols à masse moléculaire faible sont moyennement volatils (Tableau 2). Toutefois, même l'évaporation de ces substances devrait être lente dans des conditions naturelles. Par extrapolation des demi-vies de volatilisation du 2-MCP et du 4-MCP mesurées par Chiou et ses collaborateurs (1980) dans des eaux calmes profondes de 0,38 cm, les demi-vies respectives dans une pièce d'eau d'une profondeur de 1 m sont évaluées à 355 h et à 3368 h (Krijgsheld et van der Gen, 1986).

La concentration des chlorophénols ou de leurs sels sodiques dans l'eau peut diminuer à la suite de leur dégradation photochimique (Hiatt et coll., 1960; Wong et Crosby, 1978 et 1981; Engelhardt et coll., 1986), de leur métabolisation par des microorganismes aquatiques [Rott et coll., 1979; paragraphe D.2(b)] ou de leur complexation par des ions fer, plomb ou cuivre (Strufe, 1968).

Dans les eaux recevant des déchets chlorophénoliques, les invertébrés renferment généralement des traces des composés présents dans le milieu pouvant atteindre 20 µg/kg de tissus humides. Toutefois, dans les milieux fortement contaminés, ces teneurs peuvent avoir un ordre de grandeur de plus. Les poissons peuvent renfermer des concentrations globales de chlorophénols analogues ou légèrement supérieures dans l'organisme, mais ces substances se concentrent habituellement dans le foie et les viscères; par exemple, les tissus hépatiques de chabots vivant dans des eaux polluées contenaient des concentrations de T_4CP atteignant 1600 µg/kg (masse humide) et des concentrations de PCP allant jusqu'à 2100 µg/kg, alors que les teneurs résiduelles maximales dans les muscles étaient respectivement de 100 µg/kg et de 84 µg/kg (Environnement Canada, 1979).

Au cours d'un bref exposé sur les répercussions du PCP dans un lac d'eau douce, Pierce (1978b) disait: "les résultats obtenus montrent en général que le PCP rejeté dans un écosystème aquatique n'est pas assimilé rapidement ni par photodégradation, ni par dégradation microbienne. La toxicité envers les poissons est aiguë en cas d'absorption rapide du phénolate qui est soluble dans l'eau, alors qu'elle est chronique lorsqu'il y a percolation du PCP depuis le bassin versant contaminé jusque dans le lac et incorporation du PCP dans la chaîne alimentaire benthique. Les sédiments et le bassin versant contaminés par le PCP constituent donc une source de pollution chronique de l'écosystème aquatique par le PCP". Fox et Joshi (1984) ont aussi identifié les sédiments comme étant un piège à PCP; ils ont cependant laissé aussi entendre que la photolyse était un processus important d'élimination de cette substance en se basant sur la modification des proportions de T_4CP:PCP. Au cours d'une discussion plus générale de la dynamique du PCP dans le milieu, Crossland et Wolff (1985) ont conclu, à partir des résultats de leurs expériences effectuées à l'extérieur dans un étang et d'une revue de la littérature, que le PCP est éliminé rapidement par photolyse dans des eaux limpides peu profondes, mais que cette substance persiste davantage dans des eaux profondes ou troubles où ce sont d'autres processus (sorption sur les sédiments, biodégradation) qui prédominent. Par photolyse en solution aqueuse, soit à l'ultraviolet, soit à la lumière solaire, le PCP donne des tétrachlorophénols, des trichlorophénols et d'autres produits apparentés qui sont, eux aussi, photochimiquement réactifs (Hiatt et coll., 1960; Wong et Crosby, 1978 et 1981; Engelhardt et coll., 1986).

b) Systèmes terrestres

Les chlorophénols peuvent pénétrer dans les systèmes terrestres par toutes les voies déjà mentionnées; ils peuvent être ensuite métabolisés par les microorganismes ou les plantes, ou adsorbés sur le sol. Engelhardt et ses collaborateurs ont publié récemment (1986) une revue sur la transformation du PCP dans les sols.

Bien que la contamination des sols par les chlorophénols puisse être répandue, on a signalé peu souvent la présence de concentrations résiduelles dans des sols ou des organismes terrestres. Dans des sols situés dans le voisinage de bois traité, les concentrations résiduelles de PCP peuvent être de l'ordre des centaines de mg/kg de sol sec (Arsenault, 1976); dans une scierie finlandaise, les teneurs totales en chlorophénols atteignaient 70 mg/kg de masse de bois fraîchement traité (Valo et coll., 1984). Dans ces deux cas, le sol à l'extérieur du voisinage immédiat du bois traité renfermait des teneurs en CP de l'ordre des dixièmes de mg/kg. Des concentrations de 100 µg/kg ont été décelées dans des sols agricoles en Allemagne, alors que des teneurs de 25-184 µg/kg (masse sèche) étaient décelées en Suisse dans le sol d'une manufacture de PCP (OMS, 1987). L'herbe poussant près de la manufacture de PCP renfermait des teneurs en cette substance de 67-87 µg/kg (masse sèche) comparables à celles d'un emplacement témoin.

Le PCP peut être dégradé par voie chimique et par voie microbienne; toutefois, on suppose que la majeure partie de la dégradation est provoquée par l'action microbienne. Bien que l'usage des chlorophénols comme agents antimicrobiens soit répandu, certains champignons (Cserjesi et Johnson, 1972) et certaines bactéries (Reiner et coll., 1978; Watanabe, 1973; Suzuki, 1977) sont capables de les détoxiquer. La dégradation se fait principalement par déshalogénation réductive et donne des tétra-, des tri- et des dichlorophénols (Kaufman, 1978). Par conséquent, les produits de dégradation du PCP sont, entre autres: le 2,3,4,5-, le 2,3,4,6- et le 2,3,5,6-T_4CP, le 2,3,6-, le 2,4,6-, le 2,3,5-, le 2,3,4- et le 2,4,5-T_3CP; toutefois, les principaux produits de dégradation sont le 2,3,4,5-T_4CP, le 2,3,6- et le 2,4,6-T_3CP (Kuwatsuka, 1972; Ide et coll., 1972; Kuwatsuka et Igarashi, 1975). Engelhardt et ses collaborateurs, (1986) ont aussi signalé des réactions de méthylation et d'oxydation. D'après les résultats d'études effectuées avec du PCP

radiomarqué, il y aurait finalement scission du noyau aromatique et production de $^{14}CO_2$. Il semblerait que le noyau aromatique demeure intact pendant de longues périodes dans le cas de composés phénoliques comportant un halogène en méta (Tableau 5; Alexander et Aleem, 1961; Ide et coll., 1972; Baker et Mayfield, 1980). Comme les résultats énoncés précédemment permettaient de le prévoir, la décomposition microbiologique du PCP est relativement lente (Murthy et coll., 1979; Suzuki et Nose, 1970; Watanabe et Hayashi, 1972). Le système enzymatique responsable de la dégradation du PCP peut être induit, de sorte qu'il peut rendre les microorganismes capables de dégrader d'autres chlorophénols (Engelhardt et coll., 1986).

En règle générale, la vitesse de dégradation du PCP dans les sols est reliée à la quantité de matières organiques qu'ils renferment (Kuwatsuka, 1972). Le PCP n'est absolument pas dégradé dans les sols renfermant peu de matières organiques (Murthy et coll., 1979). La dégradation microbiologique du pentachlorophénol dans les sols peut se faire soit en conditions aérobies, soit en conditions anaérobies (Engelhardt et coll., 1986). Les vitesses de dégradation sont directement fonction de la température (Baker et coll., 1980); en outre, le degré d'humidité, le pH et la capacité d'échange cationique du sol peuvent aussi influer sur la dégradation (Engelhardt et coll., 1986).

Les plantes sont elles aussi capables d'absorber, de conjuguer et de métaboliser le PCP (Engelhardt et coll., 1986); toutefois, leur contribution à la dynamique des chlorophénols est probablement minime. Au cours d'études faites avec des produits marqués, le pourcentage de PCP absorbé par des plants de riz (Haque et coll., 1978; Weiss et coll., 1982) et des macrophytes aquatiques (Knowlton et Huckins, 1983) était passablement faible.

L'adsorption sur des matières particulaires peut affecter le transport des chlorophénols, en particulier dans les sols. Les chlorophénols se lient fortement aux sols acides, alors que l'adsorption est minime en conditions alcalines (Choi et Aomine, 1972 et 1974). Les chlorophénols s'adsorbent aussi sur les matières organiques, d'où une forte adsorption dans les sols organiques (Choi et Aomine, 1972 et 1974; Schellenberg et coll., 1984; Seip et coll., 1986); par contre, les sols minéraux fixent assez peu ces composés (Aly et Faust, 1964; Choi et Aomine, 1972 et 1974). Étant donné la faible valeur de leur pKa et leur coefficient de partage élevé (Tableaux 2 et 5), les chlorophénols ayant une masse moléculaire plus élevée devraient être davantage affectés par les variations du pH et des teneurs en matières organiques. Les études effectuées jusqu'ici n'ont pas encore élucidé la contribution quantitative de l'adsorption au transport des chlorophénols dans les conditions qui prévalent au champ.

Lorsque l'adsorption est minime, la percolation pourrait donc être un mode important de transport des chlorophénols dans le sol (c'est probablement le cas des sols minéraux ou basiques). Le fait qu'on ait signalé une contamination des eaux souterraines laisse supposer que la percolation a un rôle dans la dynamique des chlorophénols.

Tableau 5. Données sur certains chlorophénols présents dans l'environnement[1]

Composé	Solubilité g/100 g H_2O	Log10 du coefficient de partage octanol/eau	Décomposition microbienne dans des suspensions de sol (jours avant la disparition complète)[2]	
			Sol de Dunkirk	Sol de Mardin
phénol	6,6	1,46[3]	2	1
2-monochlorophénol	<0,1	2,15[3]	14	47
3-monochlorophénol	0,26	2,50[3]	>72	>47
4-monochlorophénol	2,71	2,39[3]	9	3
2,4-dichlorophénol	0,45	3,06[4]	9	5
2,5-dichlorophénol	peu soluble	3,20[4]	>72	
2,4,5-trichlorophénol	0,12	3,72[5]	>72	>47
2,4,6-trichorophénol	0,09	3,62[4]	5	13
2,3,4,6-tetrachlorophénol	0,10	4,10[4]	>72	
pentachlorophénol	0,0014-0,0019	5,01[4]	>72	

1. Base de données: Freiter (1979)
2. Alexander et Aleem (1961)
3. Fujita et coll. (1964)
4. Stockdale et Selwyn (1971)
5. Leo et coll. (1971)

c) Bioconcentration

La plupart des recherches effectuées sur la bioaccumulation des chlorophénols ont été faites chez des organismes aquatiques; les résultats obtenus indiquent une bioconcentration moyenne de ces composés (Ernst et Weber, 1978; Lu et coll., 1978; Ernst, 1979; Veith et coll., 1979; Barrows et coll., 1980; Call et coll., 1980; Hattula et coll., 1981b; Niimi et McFadden, 1982; Virtanen et Hattula, 1982; Knowlton et Huckins, 1983; Folke et coll., 1984; Butte et coll., 1985; Paasivirta et coll., 1985; McKim et coll., 1986). Les évaluations des facteurs de bioconcentration (FBC) sont généralement comprises entre 10^2 et 10^3 et sont fortement variables. Peut-être à cause de cette variabilité, il n'y a aucune relation évidente entre le FBC et le groupe taxonomique de l'organisme étudié ou le degré de chloration du phénol. Il y a des recouvrements considérables entre les plages des FBC par les bactéries, les algues, les invertébrés et les poissons. Chez des polychètes échantillonnés dans l'estuaire de la Weser, Ernst et Weber (1978) ont trouvé que le FBC des chlorophénols était inversement proportionnel au nombre d'atomes de chlore substituant le noyau aromatique; par contre, des études de toxicité aiguë effectuées chez des poissons (Kobayashi et coll., 1979; Hattula et coll., 1981b) semblent indiquer une relation inverse.

L'étude sur la bioaccumulation du PCP effectuée par Niimi et McFadden (1982), par exposition de truites arc-en-ciel à des concentrations de Na-PCP caractéristiques du milieu

naturel, a donné des résultats remarquables: les truites exposées pendant de longues périodes à une teneur de 35 ng/L concentraient cette substance par un facteur de 200 à 600; les quantités les plus grandes de PCP accumulées se rencontraient dans le foie et la vésicule biliaire.

Lorsque l'exposition cesse, les chlorophénols sont éliminés rapidement du biote aquatique, ce qui indique que la bioaccumulation dans le milieu naturel est le résultat d'une exposition chronique plutôt que de la persistance de la substance. La plupart des demi-vies d'élimination du T_3CP et du PCP par divers organismes aquatiques varient de plusieurs jours à plusieurs semaines (Landner et coll., 1977; Seppovarra et Hattula, 1977; Glickman et coll., 1977; Barrows et coll., 1980; Call et coll., 1980; Trujillo et coll., 1982; Knowlton et Huckins, 1983; Niimi et Cho, 1983; Sugiara et coll., 1984; Niimi et Palazzo, 1985; McKim et coll., 1986).

Les organismes terrestres assimilent le PCP et, vraisemblablement, d'autres chlorophénols. Toutefois, la plupart des études effectuées jusqu'ici n'ont pas permis d'évaluer le degré de bioaccumulation de cette substance, car l'hétérogénéité spatiale des concentrations ne permet pas de connaître la concentration vraie à laquelle l'organisme est exposé; de plus, dans la plupart des systèmes étudiés, l'état stationnaire n'est pas à la veille d'être atteint. Schuppener (OMS, 1987) a étudié l'absorption du PCP par des cultures hydroponiques de maïs en milieu stérile. À des concentrations allant jusqu'à 20 ppm, la concentration accumulée dans les racines atteignait 151 ppm, ce qui indique un FBC de 7,55 pour ce système.

La distribution et le potentiel de bioconcentration du PCP dans les tissus humains ont été étudiés par Geyer et ses collaborateurs (1987). D'après l'absorption quotidienne de PCP, la concentration de PCP dans les tissus et les demi-vies mesurées, il a été possible, grâce à un modèle pharmacocinétique linéaire à un seul compartiment, de calculer des facteurs de bioconcentration variant de seulement 1,0 à 5,7 dans cinq types de tissus différents.

d) Persistance

Comme le montre la plage des temps de séjour des chlorophénols dans le milieu aquatique, on ne prévoit une persistance à long terme des isomères du chlorophénol que lorsque l'apport est supérieur à la vitesse de dégradation ou de transport, ce qui permet leur accumulation. Des quantités importantes de chlorophénols sont éliminées en une à trois semaines environ dans des enclos pélagiques naturels (4-MCP et 2,4-DCP: Kuiper et Hantsveit, 1984; PCP: Yunker, 1981, cité dans Jones, 1984); et dans des échantillons d'eau douce *in vitro* (2-MCP et 4-MCP: Ettinger et Ruchhoft, 1950; 2,4-DCP: Aly et Faust, 1965; 2,4,6-T_3CP et PCP: Schauerte et coll., 1982, Sugiara et coll., 1984). Par contre, dans les sédiments où la photolyse et, apparemment, la biodégradation sont minimes, le T_4CP et le PCP peuvent persister pendant des années, voire des décennies (Pierce et Victor, 1978; De Laune et coll., 1983; Fox et Joshi, 1984).

La plage de persistance signalée dans le cas des sols est semblable: *in vitro*, il faut de 21 à 205 jours pour que disparaisse au moins 90% du PCP ajouté dans des sols; la disparition est plus rapide dans les sols à teneur en matières organiques moyenne ou élevée qui renferment des microbes acclimatés (Kozak et coll., 1979). Dans la plupart des cas, le PCP disparaît en un à deux mois; la vitesse de disparition des chlorophénols ayant une masse moléculaire plus faible est au moins aussi rapide (Walker, 1954; Ide et coll., 1972; Kuwatsuka et Igarashi, 1975; Kozak et coll., 1979).

Il n'existe aucun renseignement sur la persistance des chlorophénols dans l'air. La photodécomposition peut être un mécanisme d'élimination important, en particulier dans le cas des chlorophénols à masse moléculaire élevée (Callahan et coll., 1979).

Comme le PCP est un agent efficace de préservation du bois il est permis de supposer qu'il disparaît assez lentement du bois traité. Néanmoins, avec le temps, des pertes importantes surviennent. Au bout d'un an, le bois mou traité soit au pinceau, soit par trempage peut avoir perdu de 30 à 80% du PCP qu'il renfermait (Morgan et Purslow, 1973; Petrowitz, 1981). Après 50 jours, 22 et 27% du PCP était éliminé dans des bandes de bois de pin mises en contact avec des sols stériles et non stériles (Leutritz, 1965). Le lessivage du PCP présent dans le bois traité n'entraîne pas une contamination répandue du sol (Arsenault, 1976). Les taux de perte peuvent être réduits au minimum par le choix d'une combinaison appropriée de l'essence du bois, de son degré d'humidité, du solvant utilisé et l'application d'un bouche-pores superficiel (Ingram et coll., 1981a et b et 1983; Petrowitz, 1981).

E. Toxicologie

1. Introduction

La toxicologie des chlorophénols est compliquée par la présence de plusieurs impuretés toxiques dans les formulations de qualité technique. Certaines de ces impuretés (p. ex, certains congénères des chlorodibenzo-p-dioxines et des chlorodibenzofuranes), qui sont extrêmement toxiques, sont présentes à des concentrations diverses dans les chlorophénols commerciaux (chapitre B.4). Pour que l'évaluation de certains rapports sur la toxicologie des chlorophénols soit significative, il faut donc connaître de façon précise le type et le degré de contamination envisagés. Ahlborg et Thunberg (1980) ainsi que Kozak et ses collaborateurs (1979) font une étude approfondie de cette question.

La présente revue porte sur les données toxicologiques concernant les chlorophénols tant purifiés que commerciaux, car il est pertinent d'évaluer les effets potentiels des deux types de substances sur la santé. Le mode d'action des chlorophénols eux-mêmes ne peut être déterminé qu'au moyen de substances purifiées. En outre, toute décision de considérer comme "sûrs" tous les chlorophénols purifiés importés au Canada présuppose une connaissance complète des effets des produits purifiés par rapport à ceux des produits contaminés. Par contre, les résultats des études toxicologiques effectuées sur des produits commerciaux contenant une vaste gamme de sous-produits sont eux aussi utiles car ils fournissent des données sur les produits utilisés actuellement au Canada. Toutefois, comme le type et le degré de contamination de ces produits sont variables, il est essentiel de prélever des échantillons commerciaux et de les analyser si l'on veut comparer les résultats des études toxicologiques effectuées sur des formulations commerciales.

2. Toxicité aiguë

a) Effets chez les animaux

Selon les résultats des études faites chez des animaux, la plupart des mono-, des di- et des trichlorophénols ont une toxicité moyenne lorsqu'ils sont administrés par voie orale; la DL_{50} chez certaines espèces de mammifères varie de 250 à 3000 mg/kg de masse corporelle (Tableau 6). En général, la toxicité aiguë des chlorophénols de faible masse moléculaire par voie orale est semblable à celle du phénol lui-même. Le T_4CP et le PCP sont considérablement plus toxiques, car la toxicité de ces substances augmente avec le degré de chloration. Leur DL_{50} par voie orale est généralement comprise entre 50 et 200 mg/kg de masse corporelle (Tableau 6). La toxicité du pentachlorophénate de sodium (Na-PCP) par voie orale est quelque peu inférieure à celle du PCP; toutefois, la raison de cette différence n'est pas évidente (Kozak et coll., 1979). En outre, la toxicité du PCP technique est plus grande chez la rate que chez le rat (Schwetz et coll., 1974a) de même que chez le jeune rat par rapport au rat adulte (Schwetz et coll., 1978). Cette tendance à une toxicité légèrement supérieure chez la femelle est aussi apparente dans les résultats des études subchroniques et chroniques effectuées avec du PCP technique et son principal contaminant la H_6CDD (Tableau 7).

Il y a une rareté généralisée de données publiées sur les effets des chlorophénols et des chlorophénates chez des animaux exposés par les voies dermique et pulmonaire. C'est là une constatation surprenante si l'on considère l'utilisation répandue tant du PCP et du T_4CP que de leurs sels sodiques et sachant que l'exposition sur les lieux de travail se fait principalement par voie cutanée et par voie pulmonaire (Fenske et coll., 1987). Pour tous les chlorophénols, il n'y a qu'une seule CL_{50} par voie respiratoire qui soit répertoriée; sa comparaison avec les autres données du Tableau 6 semble indiquer que le PCP serait de 4 à 7 fois plus toxique par inhalation que par ingestion.

L'effet d'une exposition aiguë par voie dermique n'a été étudié que chez le rat et le lapin. Selon Kozak et ses collaborateurs (1979), le 2-MCP, le 2,3,4,6-T_4CP et le PCP sont absorbés rapidement en applications cutanées. L'absorption du 2,4-DCP est moins rapide et le 2,4,5- ainsi que le 2,4,6-T_3CP ne semblent pas absorbés en quantité suffisante pour être toxiques. Ces résultats tranchent avec ceux signalés par Huq et ses collaborateurs (1986), selon qui le 2-MCP, le 2,4-DCP et le 2,4,6-T_3CP traversent facilement la peau de souris nues. Des études comparatives de la toxicité du PCP et du Na-PCP par voie orale et par voie dermique montrent que la toxicité chez le mammifère est réduite de moitié ou du tiers dans le deuxième cas (Tableau 6). Shen et ses collaborateurs (1983) ont trouvé que le sel sodique du 2,3,5,6-T_4CP était plus toxique que le 2,3,5,6-T_4CP lui-même chez le rat exposé par voie dermique; ces résultats viennent peut-être du fait que quelques chlorophénates seraient mieux absorbés que les chlorophénols à travers la peau.

Tableau 6. Toxicité aiguë du phénol et des chlorophénols chez le rat et la souris[1]

	RAT					SOURIS			LAPIN	
	Orale	Sous-cut.	Dermique	IP	Inhal.	Orale	Subcut.	IP	Orale	Dermique
Phénol	530-650[2]	-	669	250	-	300	344	360	-	850
Monochlorophénol										
-2(o)	670	950	-	230	-	670	-	-	-	-
-3(m)	570	1390	-	355	-	-	-	-	-	-
-4(p)	261	1030	-	281	-	-	-	-	-	-
Dichlorophénol										
-2,4	580	1730	-	430	-	1600	-	-	-	-
-2,6	2940	1730	-	390	-	-	-	-	-	-
Trichlorophénol										
-2,3,6	-	-	-	308	-	-	-	-	-	-
-2,4,5	820[3]	2260	-	355	-	-	-	-	-	-
-2,4,6	820[3]	-	-	276	-	-	-	-	-	-
-3,4,5	-	-	-	372	-	-	-	-	-	-
Tétrachlorophénol										
-2,3,4,5	-	-	>2000[6]	-	-	400	-	97	-	-
-2,3,4,6	140-360[7]	210[4]	-	130[8]	-	131[4]	120[5]	82-250[4,5]	-	250
-2,3,5,6	-	-	>2000[6]	-	-	109	-	48-500[4,5]	-	-
-Mélange commercial		-	485-565[6]	-	-	-	-	-	-	-
Tétrachlorophénate de Na	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-2,3,4,5	-	-	>2000[6]	-	-	-	-	-	-	-
-2,3,5,6	-	-	294-469[6]	-	-	-	-	-	-	-
Pentachlorophenol										
-Commercial	27[4]-200[8]	100	105	56	-	74[4]	-	32[4]	70-130[5]	100-200[5]
-Pur	150-160[8]	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pentachlorophénate de Na	210	72	-	-	11,7[9]	164	56	-	275[5]-328	100-300[5]

1. Principale base de données: NIOSH (1983). Les DL_{50} sont exprimées en mg/kg de masse corporelle.
2. Babich et Davis (1981).
3. Les valeurs publiées récemment par Kozak et coll. (1979) sont 4 fois plus élevées (2460-2960 mg/kg).
4. Ahlborg et Thunberg (1980).
5. Kozak et coll. (1979).
6. Shen et coll. (1983), mélange commercial constitué principalement 2,3,4,6-T_4CP.
7. Hattula et coll. (1981a).
8. Corddry (1981).
9. Hoben et coll. (1976).

La variation des valeurs des DL_{50}, des $DL_{min.}$ et des $DT_{min.}$ signalée pour les diverses espèces animales et les diverses voies d'exposition dans CNRC (1982), Jones (1981), Ahlborg et Thunberg (1980), Kozak et coll. (1979) et NIOSH (1983) peuvent venir, en partie, de l'utilisation de chlorophénols de qualités différentes ou de solvants différents. Le type de solvant utilisé et le degré de contamination des chlorophénols soumis aux essais d'exposition aiguë est rarement décrit, malgré le fait que le vecteur puisse influer sur la toxicité et que certaines dioxines et certains furanes soient extrêmement toxiques. En outre, mise à part l'acné chlorique, les effets toxiques aigus dus uniquement à la présence de chlorodioxines et de chlorofuranes sont difficiles à identifier. Les dioxines en particulier ont une toxicité à retardement qui peut être masquée par l'apparition rapide des symptômes d'une exposition aiguë aux chlorophénols correspondants. Qui plus est, divers vecteurs sont utilisés pour administrer les substances chimiques soumises aux essais de toxicité aiguë et certains de ces solvants peuvent augmenter ou diminuer l'absorption des chlorophénols, donc en modifier la toxicité.

Les effets systémiques de l'administration de doses aiguës de chlorophénols varient d'un organisme à l'autre (Farquharson et coll., 1958; Deichmann, 1943). L'administration de doses létales de MCP, de DCP et de certains des T_3CP entraîne chez le rat des tremblements graves et des convulsions qui ne sont pas observés dans le cas des chlorophénols de masse moléculaire plus élevée. Par contre, ces dernières substances, qui sont des facteurs plus puissants de découplage de la phosphorylation oxydative, provoquent une augmentation de la température du corps. L'exposition à tous les chlorophénols

entraîne une hypotonie musculaire, une accélération de la respiration, puis un ralentissement immédiatement avant le décès et, finalement, l'apparition rapide de la rigidité cadavérique.

En plus d'avoir ces effets systémiques, le PCP est un irritant cutané important et un irritant oculaire grave (Fielder, 1982). Des épreuves biologiques cutanées indiquent que le PCP technique provoque l'apparition d'acné, mais non pas le PCP purifié; ces résultats semblent indiquer que les effets en question sont dus à la présence de microcontaminants dans le PCP commercial, non pas au PCP lui-même (Kozak et coll., 1979).

b) Effets chez l'homme

Chez l'homme, la dose létale minimale ($DL_{min.}$) du PCP par voie orale a été évaluée à 29 mg/kg de masse corporelle, variant selon la température ambiante au moment de l'exposition, la santé générale de l'individu et sa capacité rénale (Kozak et coll., 1979). Le PCP est environ cinq fois plus toxique que ne l'est le phénol ($DL_{min.}$ estimative par voie orale: 140 mg/kg). Aucune autre estimation n'a été publiée relativement à la toxicité aiguë des autres chlorophénols chez l'homme par voie orale.

Qu'il s'agisse d'accidents ou de tentatives de suicide, de nombreux cas d'empoisonnement avec des chlorophénols commerciaux ont été signalés (Kozak et coll., 1979; Wood et coll., 1983); environ 60% de ces cas d'exposition aiguë ont entraîné la mort. Ces publications ainsi que les résultats des études faites avec des animaux donnent une image assez nette des signes et symptômes d'exposition aiguë aux chlorophénols chez l'homme. Il est cependant important de noter qu'on n'a signalé aucune étude des effets des chlorophénols purs chez l'homme.

Le phénol et la plupart des mono-, des di- et des trichlorophénols sont considérés comme des agents convulsifiants. Peu de temps après l'intoxication, l'individu atteint devient agité, sa température corporelle augmente et sa respiration s'accélère. Après l'apparition de ces signes on observe souvent de l'ataxie, des vascillations, des tremblements, des spasmes musculaires et des convulsions. Finalement, la respiration ralentit, on observe de la dyspnée, puis c'est le coma et la mort.

Contrairement aux chlorophénols de faible masse moléculaire, le T_4CP et le PCP n'entraînent pas de convulsions. Les signes et symptômes communs d'intoxication au PCP sont: ataxie, fatigue mentale et physique, maux de tête, étourdissements, désorientation, anorexie, nausées, vomissements, dyspnée, hyperpyrexie, tachycardie et augmentation de la vitesse du métabolisme. Les signes les plus caractéristiques sont une extrême faiblesse, une température corporelle élevée ainsi qu'une sudation abondante. Le décès survient par arrêt cardiaque et les victimes d'intoxication laissent généralement voir très rapidement une rigidité cadavérique marquée (Ahlborg et Thunberg, 1980; Kozak et coll., 1979; Wood et coll., 1983).

Les manifestations tissulaires macro- et microscopiques liées à l'exposition aiguë au PCP sont passablement les mêmes chez les animaux de laboratoire que chez l'homme. L'exposition par voie orale entraîne une inflammation des muqueuses gastriques et intestinales, dont la gravité dépend aussi du solvant servant de vecteur et de la présence d'autres substances chimiques. Des oedèmes et de la congestion pulmonaires ont été signalés dans le cas d'exposition par voie orale ou par inhalation. Il est aussi fréquent d'observer au moment de l'autopsie de la splénomégalie, de la cardiomégalie, des lésions dégénératives des tubes urinifères, de la congestion rénale, de l'hépatomégalie, de la congestion hépatique, des dégénérations centrolobulaires et des dégénérations grasses dans le foie. Il n'existe aucune donnée concernant les chlorophénols de masse moléculaire plus faible.

On s'accorde généralement pour dire que les signes et symptômes de toxicité aiguë observés chez l'animal et l'homme exposés aux chlorophénols viennent des effets des molécules de chlorophénols elles-mêmes plutôt que des microcontaminants présents dans le produit technique. Ce sont l'observation d'une hyperthermie et de convulsions et de la rapidité avec laquelle surviennent la morbidité et le décès en cas d'exposition aiguë aux chlorophénols qui ont permis de tirer ces conclusions. Ces signes *ne sont pas* observés chez les animaux exposés aux chlorodioxines ou aux chlorofuranes; de plus, dans le cas d'exposition aiguë aux H_6CDD et aux T_4CDD, il y a un laps de temps pouvant atteindre trois semaines avant le décès (voir paragraphe E.9.a).

Le traitement des personnes intoxiquées a donné des résultats variables: dans un cas d'intoxication aiguë par voie orale, la récupération était facilitée par des aspirations gastriques et des lavages d'estomac, puis par l'administration par voie intraveineuse d'une solution tamponnée de glucose (Haley, 1977). Il se peut aussi que l'administration de furosémide et de mannitol, deux diurétiques, ait favorisé l'élimination du PCP et de ses métabolites avec les urines. Des transfusions sanguines ont réussi à empêcher le décès de six bébés dans sept cas d'intoxication dues à la présence de Na-PCP dans le tissu dont leurs couches étaient fabriquées (Robson et coll., 1969). Cette dernière méthode est moins pratique dans le cas d'adultes, à cause du besoin de grandes quantités de sang frais. Dans une publication plus récente, Ballhorn et ses collaborateurs (1981) signalaient que l'administration de cholestyramine avec les aliments faisait augmenter l'excrétion du PCP et de ses métabolites dans les selles en interrompant la circulation entérohépatique, ce qui peut aider à réduire les lésions hépatiques. Wagner (1981) ainsi que Wood et ses collaborateurs (1983) discutent des premiers soins et des thérapies spécifiques applicables aux victimes d'intoxication aiguë par le PCP.

c) Mode d'action

Les chlorophénols, en particulier ceux de masse moléculaire élevée, sont des agents de découplage de la phosphorylation oxydative (Farquharson et coll., 1958; Mitsuda et coll., 1963; Weinbach et Garbus, 1965; Carlson, 1978). À des

concentrations relativement élevées (Mitsuda et coll., 1963), le PCP affecte le système de transfert d'électrons et empêche la formation d'ATP. Le PCP se fixe aussi sur l'ATPase mitochondriale (Stockdale et Selwyn, 1971), empêchant que l'énergie ne soit fournie aux mitochondries, ce qui entraîne une augmentation du catabolisme par suite de la réduction de l'apport d'énergie. La phosphorylation oxydative étant découplée, l'accélération du catabolisme entraîne une consommation d'oxygène et un dégagement de chaleur plus élevés ainsi que, dans des conditions d'exposition subchronique, l'épuisement des réserves métaboliques, ce qui explique respectivement l'accélération de la respiration, l'augmentation de la température corporelle et la perte de poids à long terme observées chez les organismes intoxiqués (Weinbach, 1957; Farquharson et coll., 1958; Mitsuda et coll., 1963; Wood et coll., 1983).

Angel et Rogers (1972) signalent des résultats préliminaires indiquant que les convulsions produites par le catéchol, un produit à structure apparentée à celle des chlorophénols, sont inhibées par des agents bloquant les récepteurs nicotiniques du SNC. Selon eux, ces observations indiqueraient que les chlorophénols ont un effet sur le mécanisme cholinergique par lequel l'augmentation résultante de la quantité de transmetteur libérée provoque les convulsions observées. L'ion chlorophénate semble responsable du découplage, alors que les convulsions seraient causées par la molécule non dissociée (Farquharson et coll., 1958).

Des auteurs ont signalé la fixation de ces molécules sur des protéines enzymatiques; il se peut que ce puisse être là la cause de l'inhibition d'autres enzymes cellulaires observée *in vitro* (Arrhenius et coll., 1977; Carlson, 1978; Kaneki et Tanaka, 1984).

3. Métabolisation et excrétion

Les connaissances que nous possédons actuellement sur la métabolisation et l'excrétion des chlorophénols viennent d'études chez l'animal, de cas d'intoxication et, chez l'homme, d'études limitées chez des volontaires. On connaît peu de choses de la métabolisation et de l'excrétion des chlorophénols de faible masse moléculaire; par contre, le devenir du PCP a été étudié passablement en détail et fait l'objet de revues par Kozak et coll. (1979), par Ahlborg et Thunberg (1980) et par l'OMS (1987).

Après l'exposition expérimentale ou accidentelle d'animaux ou d'êtres humains à des petites quantités de PCP, ce composé se retrouve dans presque tous les tissus; cependant, pendant la période suivant immédiatement l'exposition, les concentrations sont proportionnellement plus élevées dans le foie, le cerveau, les reins et le sang que dans les autres tissus (Jakobson et Yllner, 1971; Larsen et coll., 1972; Geyer et coll., 1987; OMS, 1987).

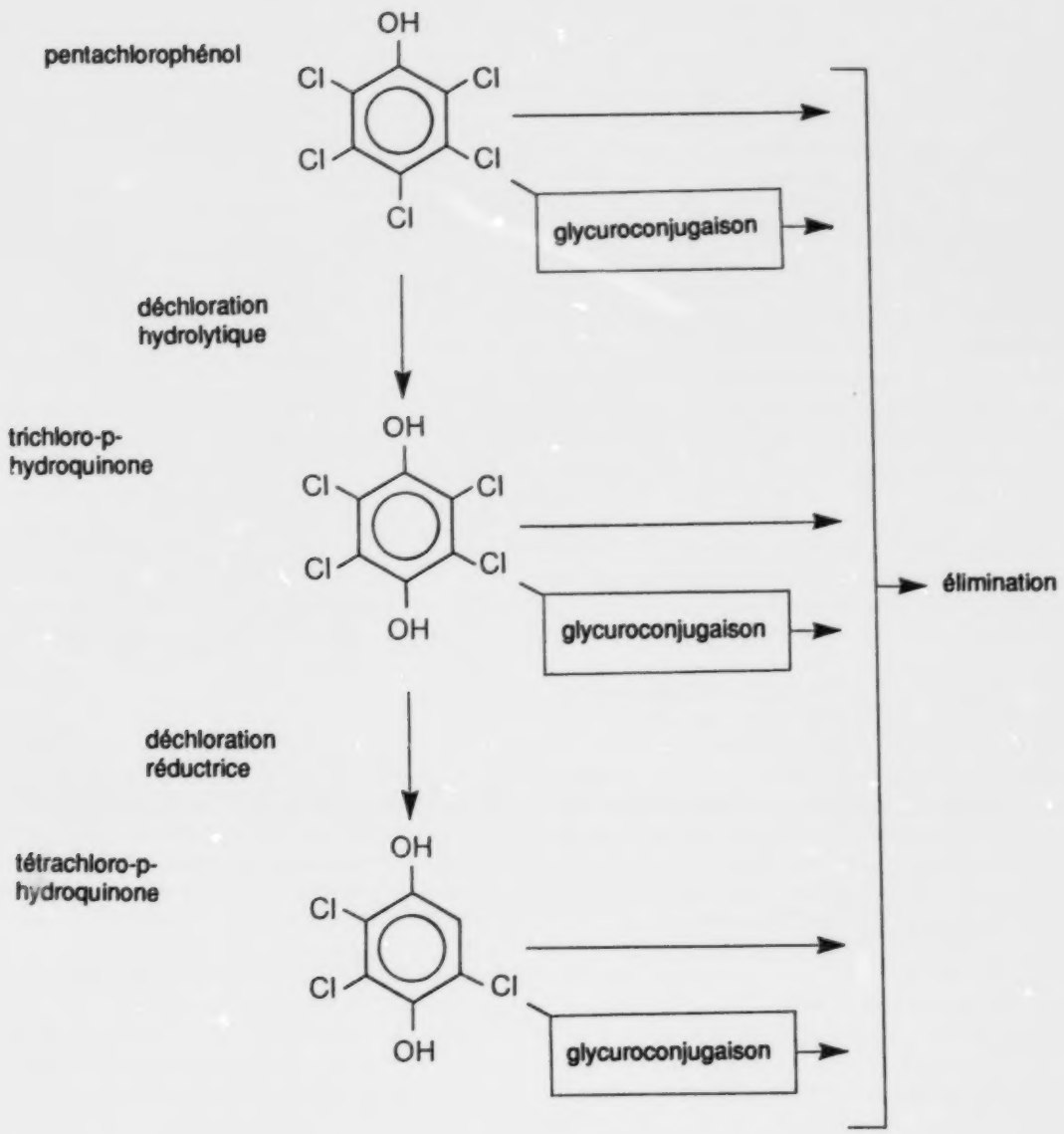
La métabolisation et, à un degré moindre, la vitesse et les voies d'excrétion varient selon le type et la quantité de chlorophénols administrés, la voie d'administration, la durée de l'exposition, la contamination du chlorophénol et l'espèce soumise aux essais. Dans le cas d'études portant sur l'injection ou l'ingestion de PCP, le principal composé excrété dans les urines est le PCP non modifié (Ahlborg et coll., 1974 et 1978; Braun et Sauerhoff, 1976; Braun et coll., 1977). Des quantités moindres de PCP peuvent subir une déchloration hydrolytique en tétrachloro-p-hydroquinone et, à l'occasion, une déchloration réductrice en trichloro-p-hydroquinone (Figure 3). Le degré de déchloration secondaire dépend de la vitesse d'excrétion du composé d'origine et du produit de déchloration primaire. La conjugaison aussi bien du PCP que de la tétrachloro-p- hydroquinone avec des glucuronides a été signalée chez la plupart des animaux et chez l'homme, mais non pas chez le singe (Braun et Sauerhoff, 1976; Braun et coll., 1977; Braun et coll., 1979; Uhl et coll., 1986). Chez le rat et la souris, il semble que la conjugaison de la tétrachlorohydroquinone soit plus efficace que celle du PCP.

Chez l'homme, l'exposition au PCP par voie orale entraînait la production de proportions analogues des métabolites observés au cours des études faites chez les animaux. Chez quatre volontaires du sexe masculin auxquels on avait administré du PCP avec leurs aliments à raison de 0,1 mg/kg de masse corporelle (Braun et coll., 1978 et 1979), 74% de la dose était éliminée dans les urines sous forme de PCP non modifié et 12%, sous forme de glucuronide du PCP, alors que des petites quantités du composé d'origine et de son conjugué étaient éliminées dans les selles. Chez des volontaires ayant reçu avec leurs aliments des concentrations plus élevées de PCP, Uhl et ses collaborateurs (1986) ont observé une plus grande proportion de conjugaison du PCP avant son excrétion: environ 27% du PCP excrété dans les urines l'était sous forme de glucuronide un ou deux jours après l'ingestion; cette proportion atteignait un maximum stable d'environ 60% à partir du treizième jour. D'autres études effectuées chez des volontaires ont permis de mettre en évidence l'excrétion de tétrachlorohydroquinone et de ses conjugués (Ahlborg et coll., 1974).

Il semble que les chlorophénols soient généralement excrétés rapidement de l'organisme, principalement dans les urines. Chez diverses espèces et dans diverses conditions, l'excrétion rénale correspond à 45-83% du PCP administré par voie orale, alors que la plupart du reste de ce composé est excrété dans les selles (Jakobson et Yllner, 1971; Braun et Sauerhoff, 1976; Braun et coll., 1977; Ballhorn et coll., 1981). Chez les volontaires étudiés par Braun et ses collaborateurs (1979), 86% du PCP ingéré était éliminé dans les urines en 168 h. Kozak et ses collaborateurs (1979) signalent que, chez l'homme et le rat, la concentration de PCP ingéré atteint son maximum dans le sang de 4 à 6 heures après l'administration; chez le singe, il faut de 12 à 24 h pour que cela se produise. Le temps de demi-élimination d'une dose unique de PCP dans le sang serait de 30,2 h chez l'homme (Braun et coll., 1979), de 13-27 h chez le rat (Braun et coll., 1977) et de 72-83 h chez le singe (Braun et Sauerhoff, 1976). L'inhalation de PCP par l'homme entraîne elle aussi une excrétion assez rapide dans les urines; la moitié de la dose de PCP inhalée pendant un cours laps de temps était excrétée dans les urines en 24 h (Casarett et

coll., 1969). Une excrétion aussi rapide peut expliquer la faiblesse des facteurs de bioconcentration estimatifs proposés par Geyer et ses collaborateurs (1987; paragraphe D.4.C). Uhl et ses collaborateurs ont signalé récemment (1986) des demi-vies d'élimination du PCP considérablement plus longues chez des volontaires ayant ingéré du PCP marqué, soit 16 ± 2,6 jours dans le sang et 18 ± 2,4 jours dans les urines. Selon Ahlborg et Larsson (1978), 99% de la dose de T_4CP administrée à des rats est éliminée dans les urines en un ou deux jours selon l'isomère. L'isomère 2,3,5,6 est excrété le plus rapidement et l'isomère 2,3,4,6, le plus lentement. Il semble aussi que, chez le rat, le 2,4,5-T_3CP et le 2,4,6-T_3CP soient excrétés presque complètement dans les urines dans les 24 h qui suivent l'administration (Bahig et coll., 1981; Ahlborg et Thunberg, 1980).

Figure 3. Métabolisation du PCP



Begley et ses collaborateurs (1977) signalent que chez des travailleurs exposés de façon chronique, une demi-vie d'élimination du PCP du sang est d'environ trois semaines, ce qui est considérablement plus long que celle trouvée dans la plupart des études mentionnées ci-dessus. De même, Kalman et Horstman (1983) ont trouvé en étudiant des travailleurs du bois en vacances que le temps de demi-élimination du 2,3,4,6-T_4CP de leur sang était de 63 heures, ce qui correspond à une vitesse d'élimination à peu près quatre fois plus lente que celle déterminée au cours d'expériences chez le rat (Ahlborg et Larsson, 1978). Chez les personnes exposées aux chlorophénols pendant de longues périodes, les chlorophénols en circulation peuvent être en grande partie fixés aux protéines sériques, ce qui en ralentit la clairance; la fixation du PCP sur des protéines plasmatiques est notoire chez le rat et l'homme. Le fait que le temps de rétention du composé non modifié soit plus long chez l'homme que chez le rat peut s'expliquer par la capacité relativement plus grande des protéines plasmatiques du premier à fixer le PCP. Dans le cas de petites quantités de chlorophénols, l'excrétion peut être encore prolongée par le recyclage du composé d'origine dans le système circulatoire, les tubes rénaux ou la circulation entéro-hépatique par les voies biliaires. Il est intéressant de noter que, chez les travailleurs étudiés par Begley (1977), les teneurs sanguines n'augmentaient que légèrement au cours d'une deuxième exposition d'une durée de trois semaines. Cela semble indiquer que le PCP absorbé au début de cette nouvelle exposition aurait été excrété rapidement, peut-être parce qu'il n'était pas encore lié suffisamment aux protéines.

L'induction d'enzymes microsomiques dans le foie accélère la métabolisation et l'excrétion du PCP. Selon Ahlborg et Thunberg (1978) - il s'agit là d'une constatation ayant une importance toute spéciale -, l'administration préalable à des rats de petites quantités de 2,3,7,8-T_4CDD augmente la quantité de PCP métabolisé en tétrachlorohydroquinone ainsi que la vitesse d'excrétion par rapport à celle observée chez les animaux n'ayant pas reçu ce traitement. Comme effet net de ce traitement préalable à la dioxine, la demi-vie du PCP était réduite du tiers (CNRC, 1982).

Il est probable que les évaluations de l'exposition aux chlorophénols faites antérieurement à partir des teneurs urinaires en ces substances étaient trop faibles par suite de la non-détection des conjugués des chlorophénols et d'autres métabolites (par exemple, la tétrahydroquinone) présents dans les urines. Ces composés peuvent constituer une portion importante de la substance excrétée; il faut donc en tenir soigneusement compte quand vient le temps d'évaluer l'exposition (Currie et McDonald, 1986).

En outre, des rapports publiés sur la métabolisation et l'excrétion des chlorophénols chez le singe montrent que cet animal n'est pas un modèle aussi adéquat que le rat pour l'homme (Braun et coll., 1979). Il semble que le singe ne soit pas capable de procéder à la déchloration du PCP ni à l'excrétion d'une dose unique aussi rapidement que l'homme ou le rat.

4. Toxicité subchronique

a) Effets chez les animaux

Comme certains des effets d'une exposition non aiguë à des chlorophénols de qualité technique sont attribuables à leurs microcontaminants, il est important d'envisager la confusion que la présence de ces impuretés entraîne dans l'étude à long terme de la toxicité des chlorophénols. Un certain nombre d'études effectuées chez le rat et la vache, dont la durée varie de 2 à 8 mois, sont utiles pour distinguer les effets du PCP et ceux de ses impuretés (Tableau 7); ces études sont résumées dans Fielder (1982) et CNRC (1982). D'après les résultats d'études comparatives, la plupart des effets toxiques observés en cas d'exposition à des chlorophénols commerciaux viennent apparemment des microcontaminants qu'ils contiennent. Les chlorophénols eux-mêmes semblent responsables principalement d'effets mineurs sur la masse corporelle, la masse du foie et l'induction de certaines enzymes hépatiques.

Par exemple, chez des rats ayant reçu chaque jour pendant 8 mois 500 mg de PCP de qualité technique par kilogramme de masse corporelle, il y avait diminution de la vitesse de croissance, apparition d'hépatomégalies et de porphyries et augmentation de l'activité enzymatique du foie - aryl-hydroxylase, glucuronyl-transférase et cytochrome P-450 - (Goldstein et coll., 1977); par contre, chez des rats ayant reçu dans les mêmes conditions du PCP purifié avec leurs aliments, les auteurs n'observaient qu'un retard de croissance [noté aussi par Welsh et ses collaborateurs (1987) dans le cas d'une exposition subchronique au PCP à raison de 43 mg/kg(m.c.).d] ainsi qu'une augmentation de l'activité de la glucoronyl-transférase dans le foie. L'activité enzymatique dans le foie était élevée chez les rats recevant du PCP de qualité technique avec leurs aliments à raison de 20 mg/kg(m.c.).d, ce qui n'était pas le cas chez les rats auxquels du PCP purifié était administré. Une induction analogue de l'activité de la monooxygénase dans des cultures d'hépatocytes de rat était aussi attribuable à la présence de microcontaminants (Wollesen et coll., 1986).

Tableau 7. Doses sans effet nuisible (DSEN) chez le rat exposé par voie orale à des chlorophénols de qualité technique ou technique purifiée

Chlorophénol	Sexe[1]	DSEN [mg/kg(m.c.).d]	Référence
Toxicité subchronique			
PCP pur		3	Johnson et coll. (1973)
PCP techn. purifiée		3	Johnson et coll. (1973)
PCP techn.		<3	Johnson et coll. (1973)
PCP techn.		ca. 1.2	Knudsen et coll. (1974)
PCP pur		ca. 6-12[4]	Goldstein et coll. (1977)
PCP techn.		< (ca. 1-2)	Goldstein et coll. (1977)
PCP techn. purifée		ca. 1	Kimbrough et Linder (1978)
PCP techn.		<1	Kimbrough et Linder (1978)
PCP pur	F	13	Welsh et coll. (1987)
2,4,6-T_3CP pur	M	500	Blackburn et coll. (1986)
	F	500	Blackburn et coll. (1986)
2,3,4,6-T_4CP pur	M	50	Hattula et coll. (1981a)
Pouvoir tératogène/foetotoxicité			
PCP techn.[2]	M,F (descendance)	5	Schwetz et coll. (1974a)
PCP techn. purifiée[2]	M,F (descendance)	<5	Schwetz et coll. (1974a)
PCP techn. purifiée[3]	M,F	3	Schwetz et coll. (1978)
PCP pur	M,F (descendance)	4	Welsh et coll. (1987)
T_4CP techn.[2]	M,F (descendance)	10	Schwetz et coll. (1974b)
T_4CP purifié	M,F (descendance)	10	Schwetz et coll. (1974b)
2,4,5-T_3CP pur	M,F (descendance)	0,9	Neubert et Dillman (1972)
Toxicité chronique			
PCP techn. purifiée	F	3	Schwetz et coll. (1978)
	M	10	Schwetz et coll. (1978)
Pouvoir cancérogène			
PCP techn. purifiée	F	30	Schwetz et coll. (1978)
PCP techn. purifiée	M	30	Schwetz et coll. (1978)

1. Mâles (M), femelles (F).
2. Exposition du 6^e au 15^e jour de gestation.
3. Exposition pendant 62 jours avant l'accouplement, 15 jours pendant l'accouplement, et par la suite, durant toute la gestation, jusqu'à la lactation.
4. Plage approximative obtenue par interpolation des chiffres donnés dans la publication. Dose [exprimée en mg/kg(m.c.).d] diminuant régulièrement pendant toute la durée de l'étude.

Au cours d'une étude comparative semblable faite par Johnson et ses collaborateurs (1973), il y avait, lors de l'administration de PCP pur à 99% et de PCP technique purifiée (teneur en H_6CDD réduite à 1 ppm) à raison de 10 et de 30 mg/kg(m.c.).d, augmentation de la masse du foie et des reins (dose élevée seulement) sans aucune modification des autres variables contrôlées. Par contre, l'absorption de PCP non purifié entraînait une augmentation de la masse du foie et des reins, une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline sérique et une diminution des taux d'érythrocytes, d'hémoglobine, d'hématocrites et d'albumine dans le sérum. Ces constatations ont été confirmées par Kimbrough et Linder (1978) ainsi que par d'autres auteurs ayant procédé par des voies d'exposition différentes et ayant aussi administré des doses et des formules techniques différentes (Debets et coll., 1980; Fleischer et coll., 1980; Wainstock de Calmonovici et San Martin de Viale, 1980; Knudsen et coll., 1974). Les teneurs en microcontaminants dans le PCP technique utilisé par Goldstein et ses collaborateurs (1977) étaient les suivantes: OCDD, 1380 ppm; H_7CDD, 520 ppm; H_6CDD, 8 ppm ainsi que OCDF, 260 ppm; H_7CDF, 400 ppm; H_6CDF, 90 ppm; P_5CDF, 40 ppm et T_4CDF, 4 ppm. Fielder (1982) a conclu que, pour une exposition subchronique, la dose sans effet nuisible chez le rat est d'environ 2 mg/kg(m.c.).d dans le cas du PCP de qualité technique et de 200 mg/kg(m.c.).d dans celui du PCP purifié. L'exposition pendant trois mois à du PCP de qualité

technique entraînait des modifications pathologiques marquées du foie à une dose de 30 mg/kg et des porphyries à une dose de 80 mg/kg.

Au cours d'études effectuées pour les laboratoires Battelle, Peters et ses collaborateurs (1981a, b et c) ont comparé les effets observés chez la souris à la suite d'une exposition chronique à diverses qualités de PCP. Au cours de ces études, des souris de la souche $B6C3F_1$ recevaient avec leurs aliments du PCP purifié, du Dowicide EC-7 ou un mélange de qualité technique des formulations de la *Monsanto*, de la *Vulcan* et de la *Reichold* en quantités équivalant à peu près à des expositions de 0, de 30 (faibles) ou de 75 mg(PCP)/kg(m.c.).d (moyennes); un autre groupe recevait une dose encore plus élevée soit de PCP purifié, soit de Dowicide EC-7, soit du mélange de qualité technique. La dose la plus élevée n'était pas la même pour les trois qualités de PCP administrées.

Dans l'ensemble, les effets de ces expositions étaient qualitativement semblables, bien que ceux causés par le PCP technique se faisaient sentir à une dose plus faible que dans le cas des deux autres qualités, qui avaient par ailleurs passablement les mêmes répercussions. La dose la plus forte de chacune des trois qualités de PCP provoquait une réduction de la masse corporelle ou du gain de masse, sans cependant affecter la consommation d'aliments ou d'eau. Seul le PCP technique se montrait létal : exposés à la concentration la plus forte, tous les animaux mouraient ou devenaient moribonds en 26 semaines. Les produits des diverses qualités entraînaient tous des lésions hépatiques proportionnelles à la dose, caractérisées par un grossissement des cellules et des noyaux, une dégénération et une nécrose des cellules ainsi que de l'hyperplasie; ces symptômes étaient particulièrement graves chez les souris exposées au PCP de qualité technique. Selon toute apparence, ces modifications structurales entraînaient une augmentation de la masse du foie et du rapport des masses du foie et de l'organisme entier ainsi qu'une augmentation de l'activité de la glutamate-pyruvate-transaminase sérique, de la phosphatase alcaline sérique ainsi que de l'arylhydroxylase et du cytochrome P-450 dans le foie. Le PCP de chacune des trois qualités faisait augmenter la concenration d'uroporphyrines et de coproporphyrines, alors que seuls l'EC-7 et le PCP de qualité technique entraînaient une augmentation des porphyrines hépatiques totales. L'exposition aux produits des diverses qualités entraînait aussi des lésions de la vessie et de l'épithélium du nez. En outre, la dose la plus élevée de PCP de qualité technique provoquait des lésions de la moelle osseuse, de la rate, du thymus, des testicules et des poumons. Dans certains cas d'exposition au PCP, les paramètres hématologiques étaient modifiés, sans que cette modification ne fût proportionnelle à la dose ni considérée comme "biologiquement importante".

La toxicité subchronique du PCP a aussi été étudiée chez la vache (McConnell et coll., 1980; Kinzell et coll., 1981; Hughes et coll., 1985). Les résultats de ces études ont confirmé que les microcontaminants présents dans le PCP de qualité technique administré aux animaux avec leurs aliments à raison de 10-20 mg/kg(m.c.).d étaient responsables des effets observés, c'est-à-dire au moins l'un des effets suivants: réduction du gain de masse et de la consommation d'aliments, anémie, réduction des protéines sériques, induction des oxydases à fonctions multiples, hyperplasie de la vessie, du canal cholédoque et de la vésicule biliaire, augmentation de la masse du foie, diminution de la masse du thymus, altération des fonctions rénales et modifications immunologiques. Il se peut que les réductions de la thyroxine sérique observées alors aient été dues au PCP lui-même (McConnell et coll., 1980); elles n'ont cependant pas été observées au cours d'autres études (Hughes et coll., 1985). Chez le bétail étudié par McConnell et ses collaborateurs, les teneurs en octa-, en hepta- et en hexachlorodibenzo-p-dioxines dans le foie, les graisses et le lait étaient élevées au bout de 4,5 mois (Parker et coll., 1980).

Les résultats d'une exposition subchronique par voie orale montrent que les autres chlorophénols purs sont moins toxiques que le PCP, la toxicité diminuant avec la chloration (Tableau 7); toutefois, les mêmes organes cibles sont affectés. L'administration de doses de 2,4-DCP atteignant 230 mg/kg(m.c.).d (Kobayashi et coll., 1972) et de 491 mg/kg(m.c.).d (Borzelleca et coll., 1985) à des souris ou de 300 mg par litre d'eau potable à des rats (Exon et coll., 1984) entraînait des modifications mineures de la masse et de l'aspect microscopique du foie ou de la rate, sans affecter cependant des paramètres comme l'activité enzymatique du foie, les indices hématologiques ni les signes vitaux.

Plus récemment (1985), Exon et Koller ont observé les paramètres hématologiques ainsi que la masse des organes de rats exposés à des chlorophénols de faible masse moléculaire administrés avec l'eau potable. Des expositions pré- et postnatales combinées à du 2-MCP à raison de 500 mg/L ou à du 2,4-DCP à raison de 300 mg/L entraînaient une augmentation importante du taux d'érythrocytes, de la concentration d'hémoglobine et du volume des hématies concentrées. La masse du foie et de la rate augmentait de beaucoup à la suite d'une exposition à du 2,4-DCP et à du 2,4,6-T_3CP (tant à une dose de 300 que de 500 mg/L), mais non pas à du 2-MCP. L'ingestion de petites quantités de 2,4,6-T_3CP voisines de la dose maximale tolérée limitait le gain de masse chez la souris (NCI, 1979; Blackburn et coll., 1986); des modifications pathologiques mineures apparaissaient aussi dans la rate (hématopoïèse) et le foie (vacuolisation) chez le rat, mais non pas chez la souris (NCI, 1979). Aucun effet important n'était observé chez des rats recevant du 2,4,5-T_3CP à raison de 100 mg/kg; cependant, des doses de 300 et de 1000 mg/kg avaient des effets proportionnels à la dose: modifications pathologiques modérées du foie et des reins, retard de croissance et diurèse (McCollister et coll., 1961). À la suite de l'administration à des rats pendant 55 jours de doses de 2,3,4,6-T_4CP de 0, de 10, de 50 et de 100 mg/kg(m.c.).d, Hattula et ses collaborateurs (1981a) ont observé au cours d'études histologiques des lésions hépatiques graves chez une petite proportion des animaux exposés aux deux doses les plus élevées, alors que les autres tissus n'étaient pas touchés.

Les effets immunotoxiques des chlorophénols ont aussi fait l'objet d'études subchroniques. Les données recueillies chez les animaux concernant l'immunotoxicité du PCP sont quelque peu contradictoires: au cours d'une étude (McConnell et coll., 1980), les auteurs ont observé une hypoplasie du thymus chez des vaches recevant du PCP de qualité technique avec leurs aliments; toutefois, au cours d'une autre étude (Forsell et coll., 1981), aucune différence marquée n'apparaissait dans les fonctions immunologiques. L'exposition de souris à du PCP de qualité technique provoquait une diminution de l'immunité humorale et, *in vitro*, une réduction de l'activité cytolytique des lymphocytes T; par contre, le PCP de qualité analytique n'avait aucun effet (Kerkvliet et coll., 1982a et 1982b). De même, chez des souris immunisées contre des antigènes et exposées *in vivo* à du PCP, Holsapple et ses collaborateurs (1987) ont observé une réduction de la réponse des anticorps humoraux au PCP de qualité technique, mais non pas au PCP purifié. Des épreuves *in vitro* sur des cellules de rate de souris en suspension ont révélé que cet effet n'était pas dû à l'action directe du PCP sur des cellules immunocompétentes. Au cours d'études subchroniques chez la souris, Peters et ses collaborateurs (1981a, b et c) ont trouvé qu'aucune des concentrations employées de PCP pur ou de Dowicide EC-7 n'affectait la réponse immunitaire humorale; par contre, l'administration de PCP pur et de Dowicide EC-7 à raison d'approximativement 225 mg/kg(m.c.).d faisait augmenter l'immunité transmise par les cellules de la rate. L'administration d'une dose similaire de PCP entraînait une réponse positive au mitogène "pokeweed". Par contre, une dose plus faible de PCP de qualité technique [à peu près 75 mg/kg(m.c.).d] supprimait fortement l'immunité humorale aussi bien que l'immunité à médiation cellulaire. L'administration de PCP de qualité technique faisait baisser le taux de leucocytes et de globulines chez les jeunes porcs (Hillam et Greichus, 1983) et atténuait l'immunité humorale ainsi que l'immunité à médiation cellulaire chez le rat (Exon et Koller, 1983). D'autre part, on observait chez des poulets ayant reçu du PCP purifié avec leurs aliments une baisse de la numération lymphocytaire, une réponse immunitaire humorale ainsi qu'une prolifération lymphatique (Prescott et coll., 1982). Dans le cas des chlorophénols de faible masse moléculaire, les résultats suivants furent obtenus: une exposition prolongée à du 2,4-DCP à raison de 300 mg/L faisait augmenter la réponse immunitaire humorale et diminuer l'immunité à médiation cellulaire chez les rats exposés aussi bien avant qu'après la naissance (Exon et coll., 1984; Exon et Koller, 1985); par contre, des doses de 2-MCP de 500 mg/L et de 2,4,6-T_3CP de 300 mg/L n'entraînaient aucune réponse immunitaire importante chez le rat (Exon et Koller, 1983 et 1985). Ces résultats semblent indiquer que les chlorophénols eux-mêmes aussi bien que les microcontaminants des produits de qualité commerciale ont un effet immunotoxique.

En se basant sur les résultats d'une épreuve *in vitro* sur une culture de cellules de neuroblastomes de souris qui montraient une augmentation du décollement cellulaire en fonction de l'exposition au PCP, Walum et Peterson (1984) ont signalé que le PCP (qualité non mentionnée) avait un effet neurotoxique. De plus, une altération transitoire de l'activité enzymatique des tissus cérébraux était observée chez des rats recevant 20 mg de PCP de qualité technique par litre d'eau potable sur une période de 3-14 semaines (Savolainen et Pekari, 1979). La signification de ces résultats n'est pas évidente.

b) Effets chez l'homme

Fielder (1982), Kozak et ses collaborateurs (1979), Ahlborg et Thunberg (1980) et Exon (1984) ont fait des revues des effets d'une exposition aux chlorophénols. La plupart des données relatives aux répercussions chez l'homme d'une exposition subaiguë ou subchronique à des chlorophénols de qualité technique viennent d'études faites dans des milieux de travail. Il est difficile d'attribuer sans équivoque certains des effets observés à l'exposition à des chlorophénols commerciaux car beaucoup des études portent sur des cas anecdotiques ou sont incomplètes, insuffisamment contrôlées ou rendues confuses par la consommation d'alcool, l'usage de tabac ou l'exposition à d'autres substances chimiques.

À la suite de l'exposition aux chlorophénols, divers symptômes peuvent se manifester de façon évidente chez les travailleurs. Certains se plaignent souvent d'irritation de la peau, des muqueuses et des voies respiratoires par suite d'un contact direct ou par la voie des airs (Gurova, 1964; May, 1973; Klemmer et coll., 1980; Sterling et coll., 1982; Embree et coll., 1984; Kleinman et coll., 1986). Des travailleurs exposés à du PCP ont, par exemple, signalé une irritation nasale douloureuse à des teneurs en poussières de 1-2,4 mg/m^3; les personnes exposées de façon habituelle tolèrent souvent des teneurs voisines de la valeur supérieure de cette plage (Deichmann et Keplinger, 1981).

Chez des vérificateurs de masques à gaz exposés à des trichlorophénols, on observait, par rapport aux témoins, une diminution de l'air de réserve et une augmentation de l'air résiduel (Alexandersson et Hedenstierna, 1982). Sur les radiographies pulmonaires de deux d'entre eux, les auteurs observaient une augmentation de la rétraction élastique du poumon et de la densité interstielle; ils laissaient entendre que cette exposition pourrait éventuellement entraîner un dysfonctionnement des poumons ainsi que de la fibrose pulmonaire. Malgré ce pronostic, l'un des deux sujets est redevenu normal lorsque l'exposition au T_3CP fut interrompue.

Des affections cutanées chroniques - en particulier de l'acné chlorique, mais aussi d'autres lésions, des ulcérations et de la porphyrie cutanée tardive - ont été signalées de par le monde à la suite d'expositions professionnelles à du PCP et à du Na-PCP dans les industries où ces substances sont fabriquées et dans les installations de préservation du bois (Baader et Bauer, 1951; Behrbohm, 1959; Shirakawa et coll., 1959; Vinogradova et coll., 1973; Kozak et coll., 1979; Fielder, 1982; Wood et coll., 1983). Les travailleurs exposés à du Na-T_4CP (Behrbohm, 1959) et à du 2,4,5-T_3CP (Behrbohm, 1959; Kleu et Goltz, 1971; Goldman, 1972; May, 1973; Jirasek et coll., 1974; Cook et coll., 1980) étaient eux aussi atteints d'acné chlorique.

Un certain nombre de données indiquent que des teneurs très élevées en chlorophénols peuvent modifier la structure et la fonction du foie des personnes exposées. L'exposition à des teneurs élevées en chlorophénols (en majeure partie du PCP ou du 2,4,5-T_3CP ou leurs sels sodiques) dans des environnements de travail ou sur les lieux d'un accident industriel entraîne des symptômes d'hépatotoxicité, entre autres: un grossissement du foie, de la fibrose hépatique, des teneurs élevées en enzymes hépatiques dans le sérum sanguin, une réduction de la capacité de synthèse des protéines ou une augmentation des concentrations de métabolites hépatiques dans les urines (Goldmann, 1972; May, 1973; Vinogradova et coll., 1973; Jirasek et coll., 1974; Zober et coll., 1981; Favaretti et coll., 1982; Giambelluca et coll., 1982; Sterling et coll., 1982; Fielder, 1982). Toutefois, dans l'ensemble, les résultats ne semblent pas indiquer d'altérations fonctionnelles graves aux doses encourues par exposition professionnelle. L'accroissement des teneurs en enzymes hépatiques est habituellement temporaire et certaines études sur l'exposition à du PCP n'ont pas permis de déceler d'effets importants sur les teneurs en enzymes sériques [Klemmer et coll., 1980; Zober et coll., 1981 (cité dans Fielder, 1982)]. En outre, les résultats d'études qui montraient des symptômes de lésions hépatiques chez des personnes exposées ont été rendus confus par la consommation d'alcool, la petite taille des échantillons et des tendances contradictoires pour différentes enzymes (Fielder, 1982).

Begley et ses collaborateurs (1977) ont signalé chez des travailleurs hawaïens ayant utilisé des agents de préservation du bois à base de PCP des anomalies de la fonction rénale indiquées par une diminution importante de la clairance de la créatinine.

Certains travailleurs exposés à des chlorophénols signalent des symptômes psychologiques ou neurologiques tels que fatigue intermittente, maux de tête, pertes de mémoire, difficulté à se concentrer, insomnies, dépression, excitabilité, irritabilité, diminution de la libido, étourdissements, nausées, vomissements et névralgies dans les extrémités (Baader et Bauer, 1951; Gurova, 1964; Kleu et Goltz, 1971; May, 1973; Vinogradova et coll., 1973; Jirasek et coll., 1974; Sterling et coll., 1982; Kleinman et coll., 1986). Dans certains cas, des mesures plus objectives viennent confirmer ces affections. À l'usine de Seveso, on a tiré un lien entre l'exposition de travailleurs aux T_3CP et aux T_4CDD et le ralentissement des réflexes visuels ainsi que l'augmentation des proportions d'ondes thêta dans le cerveau (Gilioli et coll., 1983); de plus, la vitesse de conduction nerveuse sensorielle était réduite de beaucoup chez les travailleurs exposés à du PCP (Triebig et coll., 1981). Toutefois, ce dernier phénomène n'était pas directement proportionnel aux teneurs des urines en PCP.

Il n'a pas été démontré de façon convaincante que l'exposition aux chlorophénols entraînait chez l'homme des effets immunotoxiques. Il semblerait que chez certains travailleurs du bois exposés à du PCP, les concentrations d'IgA et d'IgM aient augmenté légèrement; toutefois, ces augmentations n'étaient pas proportionnelles à l'exposition et n'ont pas été étudiées dans le groupe témoin (Zober et coll., 1981). Chez des travailleurs du bois hawaïens exposés à du PCP, la teneur en gamma-globuline était dans la plage normale (Klemmer et coll., 1980). McGovern (1982) a observé une suppression prononcée des lymphocytes T chez des patients exposés à des antiseptiques contenant des phénols ou des extraits allergènes phénylés.

Il semble que les chlorophénols aient des effets mineurs chez l'homme sur le système sanguin et le système hématopoïétique. L'exposition à des teneurs apparemment élevées de PCP a été liée à des symptômes d'anémie (Roberts, 1981; Baader et Bauer, 1951), des changements de densité des leucocytes (Baader et Bauer, 1951; Enarson et coll., 1986 - en grande partie du T_4CP) et diverses autres modifications hématologiques (Shirakawa et coll., 1959; Vinogradova et coll., 1973). Certaines études récentes n'ont pas réussi à mettre en évidence une relation importante entre l'exposition au PCP et la prévalence inexpliquée d'anémie chez des travailleurs du bois canadiens (Wood, 1980) ou la valeur des paramètres sanguins observés chez des travailleurs du bois en Hawaii (Klemmer et coll., 1980).

Les études portant sur l'exposition des travailleurs du bois aux chlorophénols sont d'un intérêt particulier pour les Canadiens étant donné l'ampleur de l'utilisation de T_4CP et de PCP ainsi que de leurs sels alcalins dans l'industrie du bois. Zober et ses collaborateurs (1981) ont publié un article sur un petit groupe de personnes travaillant à l'application de PCP sur du bois. Les teneurs moyennes présentes dans l'air au moment de l'étude étaient de 2,4 mg/m^3, la période moyenne d'exposition des travailleurs était de 3 ans et la teneur moyenne dans les urines et le sérum sanguin, de 46 µg/g de créatinine et de 1 µg/mL respectivement. Les auteurs ont observé des augmentations des teneurs en γ-glutamyl-transpeptidase et en aminotransférases sériques; toutefois, des facteurs entraînant de la confusion comme la variation de la taille des échantillons et la consommation d'alcool empêchaient que l'on puisse tirer des conclusions sur les répercussions du PCP sur le fonctionnement du foie. En Hawaii, Klemmer et ses collaborateurs (1980) ont fait des études chez des travailleurs du bois, mais ils n'ont signalé aucun effet important si ce n'est l'irritation des voies respiratoires et des yeux. Récemment, Sterling et ses collaborateurs (1982) ont publié un article sur les effets du T_4CP sur la santé de 1 014 travailleurs du bois de la Colombie-Britannique. Les plaintes les plus fréquentes étaient d'ordre dermatologique, respiratoire et neurologique et leur nombre était beaucoup plus élevé chez ceux soumis à une exposition que chez les témoins. Une évaluation médicale poussée de 10 employés choisis a mis en évidence des signes d'une légère toxicité chronique (éruptions cutanées persistantes, maux de tête, troubles respiratoires et douleurs aux extrémités) chez quatre employés.

Au cours d'une étude ultérieure effectuée chez des travailleurs du bois de la C.-B., Embree et ses collaborateurs (1984) ont noté une augmentation significative de l'incidence de la toux utile et une diminution de la spirométrie chez des personnes exposées à des T_4CP et à du PCP. Les symptômes n'étaient cependant pas proportionnels au degré d'exposition, les auteurs

ont été poussés à conclure qu'ils ne pouvaient les utiliser pour corroborer les observations faites par Sterling et ses collaborateurs (1982). Dans une publication complémentaire (Enarson et coll., 1986), ces auteurs notaient dans le sang une diminution de la numération leucocytaire et de l'hématocrite et, dans les urines, une augmentation du taux d'érythrocytes qui étaient proportionnelles à la dose.

Kleinman et ses collaborateurs (1986) ainsi que Fenske et ses collaborateurs (1987) ont évalué l'étendue et les répercussions d'une exposition professionnelle au Permatox 100 (20,7% de 2,3,4,6-T_4CP, 3,1% de PCP, plus des quantités importantes de PCDD et de PCDF) chez des travailleurs d'une scierie de l'État de Washington. Dans l'usine, les concentrations atmosphériques de T_4CP variaient de 0,8 à 12,2 $\mu g/m^3$; toutefois, aucune trace de PCP n'était décelée (<0,5 $\mu g/m^3$). Selon ces auteurs, l'exposition par voie dermique était responsable d'environ 95% de la dose totale absorbée. Les concentrations urinaires moyennes de chlorophénol étaient plus élevées chez les travailleurs exposés que chez les témoins (plage des moyennes: T_4CP, exposés = 31,2-497,5 ppb, témoins = 6,3-28,7 ppb; PCP, exposés = 69,3-102,8 ppb, témoins = 28,9-38,8 ppb). En réponse à des questionnaires concernant les effets sur la santé, les travailleurs exposés se sont plaints beaucoup plus souvent que les témoins de maux de tête, d'irritation des yeux et des voies respiratoires supérieures ainsi que de sudation inhabituelle, sans cependant qu'il y ait une corrélation significative entre les taux de ces substances dans les urines et la fréquence d'apparition de ces symptômes. L'utilisation de chlorophénols dans l'industrie du bois s'accompagne donc souvent de symptômes de toxicité chronique légère.

On cite des cas d'exposition aux chlorophénols ailleurs que dans l'industrie - par exemple, des personnes habitant des maisons en bois traité ou des gens exposés à des CP à la suite d'un accident industriel - qui confirment que l'exposition au PCP par les voies respiratoires et, à un degré moindre, par la voie dermique peut entraîner des symptômes d'intoxication semblables à ceux observés dans des environnements de travail. Ainsi, on a signalé des difficultés mineures telles que des conjonctivites et des sinusites chroniques, des affections des voies respiratoires supérieures, des maux de tête intermittents, des névralgies, des effets immunotoxiques, des lésions hépatiques et cutanées et de l'acné chlorique (Anonyme, 1970 et 1980; Hay, 1976; Brandt et coll., 1977; Gebefügi et coll., 1979 et 1983; Ahlborg et Thunberg, 1980; Caramaschi et coll., 1982; Del Corno et coll., 1982; Favaretti et coll., 1982; Giambelluca et coll., 1982; Sangster et coll., 1982; Lambert et coll., 1986). Ces études sont rarement concluantes et ajoutent peu à la base de données toxicologiques sur les chlorophénols. En général, les faibles concentrations ambiantes auxquelles la plupart des gens sont exposés, même dans des environnements traités au PCP, peuvent être rendues responsables de peu d'effets nuisibles (Krause et Englert, 1980; Hernandez et Strassman-Sundy, 1980). Le paragraphe F.3(a(i)) traite des niveaux d'exposition.

5. Effets sur la reproduction et le développement du foetus

a) Effets chez les animaux

Les chlorophénols peuvent nuire à la reproduction et avoir des effets foetotoxiques; il ne semble pas qu'ils soient tératogènes (Fielder, 1982, CNRC, 1982; Ahlborg et Thunberg, 1980; Kozak et coll., 1979). Ce sont principalement les travaux de Schwetz et de ses collaborateurs (1974a, 1974b et 1978) et ceux de Welsh et ses collaborateurs (1987) chez le rat qui permettent principalement de tirer ces conclusions. Au cours de ces études, l'administration de PCP de qualité technique à raison de 5,8 mg/kg(m.c.).d à des rates gravides depuis le sixième jour jusqu'au quinzième jour de gestation n'avait aucun effet ni sur la mère, ni sur le foetus (Schwetz et coll., 1974a). Une dose de 15 mg/kg(m.c.).d entraînait la résorption de certains foetus et le retard du développement de certains autres; des signes de toxicité chez la mère, manifestés par des pertes de poids, étaient observés à une dose de 35 mg/kg. Le PCP purifié avait des effets semblables à ceux du PCP technique, mais la dose nécessaire était plus faible: une dose de 30 mg/kg(m.c.).d était toxique pour la mère et entraînait une diminution de la masse des foetus; en outre, une dose de 5 mg/kg(m.c.).d retardait le développement des foetus. Les deux qualités de PCP n'avaient aucun effet tératogène. Courtney et ses collaborateurs (1976) ont aussi noté des modifications importantes de la masse des foetus de rats en fonction de l'exposition au PCP; ils n'ont cependant observé aucune anomalie congénitale.

L'administration avec leurs aliments de PCP purifié (Schwetz et coll., 1978) ou de Na-PCP (Kunde et Bohme, 1978) à des rats et des rates à raison de 26-30 mg/kg avant et après l'accouplement ainsi qu'à des femelles pendant la gestation et la lactation provoquait une réduction de la masse corporelle de la mère, du nombre de descendants, une diminution de la masse corporelle et du taux de survie des nouveau-nés ainsi que du taux de croissance des petits fraîchement sevrés. La dose sans effet nuisible dans le cas de la première étude était de 3 mg/kg (Tableau 7). La fertilité des mâles n'était pas affectée de façon évidente (Schwetz et coll., 1978).

De même, Welsh et ses collaborateurs (1987) ont trouvé que l'exposition subchronique de rats de la souche Sprague-Dawley à une dose de PCP purifié de 43 mg/kg(m.c.).d était embryolétale (cette dose réduisait également l'accroissement de la masse corporelle de la mère) et qu'une dose aussi faible que 13 mg/kg(m.c.).d était foetotoxique (diminution de la masse des foetus et de leur longueur, mesurée du sommet de la tête à la croupe). Lors de cette étude, le PCP n'a pas été considéré comme tératogène.

Au cours d'une étude sur le pouvoir cocancérogène de cette substance, Exon et Koller (1983) ont étudié chez des rats les effets d'une exposition prénatale et postnatale à du PCP. Des doses de PCP de qualité technique atteignant 500 mg/kg(m.c.).d étaient administrées avec leurs aliments à des femelles, depuis leur propre sevrage jusqu'à celui de leur

progéniture. Les auteurs signalaient une diminution de la grosseur des portées et une augmentation de la mortinatalité, qui n'étaient cependant pas significatives.

Il est probable que des microcontaminants soient responsables de la réduction de la foetotoxicité du PCP de qualité technique par rapport au PCP technique purifiée (CNRC, 1982). Il se peut que des enzymes hépatiques qui accélèrent la métabolisation du PCP soient activées par la 2,3,7,8-T_4CDD (chapitre E.3). D'autres PCDD et des PCDF, qui sont présents à l'état de microcontaminants dans le PCP de qualité technique, peuvent aussi activer les microsomes et réduire l'exposition des foetus au PCP, d'où une diminution concomitante de la toxicité. De fait, on a montré que l'activité enzymatique augmente dans le foie après exposition à du PCP de qualité technique, mais non pas à du PCP purifié (Goldstein et coll., 1977).

Larsen et ses collaborateurs (1975) ont signalé des cas uniques de nanisme, d'exencéphalie, de macrophtalmie et d'absence de queue chez des foetus de rates ayant reçu une dose unique de PCP de 60 mg/kg(m.c.) le 8^e, le 9^e ou le 10^e jour de leur gestation. Ces manifestations ont cependant été attribuées à de l'hyperthermie chez la mère qui, on le sait, a des effets tératogènes chez le rat (Edwards, 1968). L'hyperthermie est une des manifestations fréquentes d'une exposition unique à une forte dose de chlorophénols.

Un nombre limité d'études effectuées avec des chlorophénols de faible masse moléculaire montrent que ces substances ont sur la reproduction des effets plus faibles que ceux du PCP, mais qu'elles ne sont pas tératogènes. En suivant le mode opératoire établi lors de leur expérience avec du PCP, Schwetz et ses collaborateurs (1974b) ont étudié chez le rat les effets du 2,3,4,6-T_4CP sur la reproduction. Cet isomère n'était pas tératogène, était moins foetotoxique que le PCP et aucune différence de toxicité n'était observée entre la substance purifiée et celle de qualité technique. L'administration de 2,4,5-T_3CP de qualité analytique à des souris gravides entraînait une augmentation de la résorption des foetus et de la mortalité embryonnaire à une dose de 9 mg/kg(m.c.).d, mais pas une dose de 0,9 mg/kg(m.c.).d; par ailleurs, aucun effet tératogène n'était observé (Neubert et Dillman, 1972). Des rates exposées pendant 90 jours à du 2-MCP purifié (500 mg par litre d'eau potable), à du 2,4-DCP (300 mg/L) et à du 2,4,6-T_3CP (300 mg/L) donnaient naissance à des portées plus petites comprenant une plus grande proportion de mort-nés par rapport aux témoins (Exon et Koller, 1985). La masse à la naissance n'était pas modifiée de façon significative, mais une dose de 2,4-DCP aussi faible que 30 mg/L réduisait la survie des descendants. Chez des rats exposés de façon répétée à des doses de 2,4,6-T_3CP purifié atteignant 1000 mg/kg(m.c.), aucun effet nuisible n'était observé sur une vaste gamme de paramètres relatifs à la reproduction (Blackburn et coll., 1986). À la suite d'une étude sur la foetotoxicité et le pouvoir tératogène d'un grand nombre de composés sur plusieurs souches de souris, le NCI (1968) classifiait le 2,4-DCP [dose sous-cutanée de 74 mg/kg(m.c.) dans le DMSO] et le 2,4,5-T_3CP (dose de 85 mg/kg) comme des composés essentiellement inactifs de ce point de vue. Des concentrations de 1,0 mM (163 mg/L) de 2,5-, de 3,4- et de 3,5-DCP réduisaient *in vitro* la pénétration des oeufs de souris, apparemment par rupture de l'acrosome; ce n'était cependant pas le cas lors d'expositions aiguës *in vitro* ou d'expositions chroniques *in vivo* à du 2,4-DCP (Seyler et coll., 1984). Aucun des dichlorophénols ayant fait l'objet d'essais ne modifiait la motilité des spermatozoïdes.

b) Effets chez l'homme

Des études faites avec des animaux indiquant que des faibles teneurs en H_6CDD et en PCP de qualité technique affectaient la reproduction et le développement des foetus (Schwetz et coll., 1973 et 1974a) ont soulevé des craintes quant aux répercussions possibles sur la reproduction chez l'homme. Il existe peu de renseignements sur les effets qu'aurait sur la reproduction humaine une exposition à court terme ou à long terme à des chlorophénols. Corddry (1981) a colligé des données sur le résultat de grossesses de femmes mariées à des travailleurs de scieries de la Colombie-Britannique où du Na-T_4CP et du Na-PCP étaient utilisés. L'analyse de données recueillies auprès de 43 femmes sur un total de 100, n'a révélé aucune différence significative entre l'issue de la grossesse des femmes vivant avec des hommes exposés ou avec des témoins. Il y avait une légère tendance à une issue moins positive à la grossesse dans le groupe exposé, tendance qui disparaissait cependant lorsque l'auteure apportait une correction pour tenir compte de la consommation d'alcool. La fertilité masculine n'était pas étudiée.

D'autres rapports mentionnent une toxicité chez l'homme pendant la reproduction, mais ils sont soit incomplets, soit de nature anecdotique. Des employés d'une usine de préservation du bois exposés à des agents de préservation, dont le PCP, avaient légèrement moins d'enfants que les personnes non exposées; toutefois, cette différence n'était pas significative et l'exposition n'était pas proportionnelle aux autres paramètres contrôlés ayant trait à la reproduction (Gilbert et coll., 1983). Des travailleurs souffrant d'acné chlorique par suite d'une exposition pendant 15 années à une formule de T_3CP signalaient une diminution de leur activité sexuelle (Kleu et Goltz, 1971). Strigini et ses collaborateurs (1982) mentionnaient une augmentation de la fréquence des anomalies congénitales et des avortements spontanés dans les régions entourant l'usine de 2,4,5-T_3CP de Seveso après l'accident qui y a eu lieu; toutefois, les auteurs faisaient une corrélation entre ces cas et l'exposition estimative des mères aux T_4CDD, sans fournir aucune donnée.

6. Toxicité chronique

a) Effets chez les animaux

Il existe très peu d'études réellement "chroniques" (c.-à-d., étalées sur une vie) sur les effets des chlorophénols. Schwetz et ses collaborateurs (1978) ont publié les résultats d'une étude d'une durée de deux ans sur l'exposition de rats à du PCP purifié (Tableau 7). Chez les femelles, ces auteurs n'ont

observé aucun effet pour une dose inférieure ou égale à 3 mg/kg(m.c.).d, mais ils signalaient l'accumulation de pigments dans le foie et les reins pour une dose de 10 mg/kg et une diminution de la masse corporelle, une augmentation de l'activité de la glutamate-pyruvate-transaminage (GPT) sérique et une accumulation de pigments pour une dose de 30 mg/kg(m.c.).d. Chez le mâle, les modifications observées étaient moins nombreuses: aucun effet n'était signalé pour une dose inférieure à 30 mg/kg(m.c.).d; à cette dose, les auteurs signalaient l'accumulation de pigments et l'augmentation de l'activité de la GPT. Une dose de 30 mg/kg(m.c.).d n'entraînait aucune augmentation absolue ni relative de la masse du foie bien que Johnson et ses collaborateurs (1973) eussent signalé que l'exposition subchronique à du PCP purifié à raison de 30 mg/kg(m.c.).d provoquait une augmentation de la masse de cet organe chez le rat et la rate.

D'autres études chroniques chez des animaux, qui étaient conçues spécialement pour évaluer les propriétés cancérogènes des chlorophénols, seront mentionnées dans une autre section du présent texte. Si la rareté des données de toxicité chronique nuit à l'évaluation de l'importance des répercussions des chlorophénols supérieurs, des études sur l'exposition subchronique d'animaux de laboratoire - entre autres, le rat - ont généré beaucoup de données toxicologiques concernant le PCP et les T_4CP. On ne connaît pas encore la toxicité chronique des chlorophénols de faible masse moléculaire.

b) Effets chez l'homme

Peu d'études ont été publiées sur les effets d'une exposition à ces substances pendant toute une vie. Le taux élevé de renouvellement des employés ainsi que la variation du degré et de la durée des expositions rendent difficile la distinction entre une exposition subchronique et une exposition chronique chez l'homme. Les résultats des études publiées sur les effets chez l'homme d'une exposition à long terme aux chlorophénols ont été décrits à la section 4(b) du présent chapitre, alors que la question du pouvoir cancérogène des chlorophénols fait l'objet de la prochaine section.

Il est évident que les travailleurs des installations où le PCP est produit sont fortement exposés à cette substance [section 4(b)]. Peu de signes de toxicité ont été signalés chez les travailleurs exposés pendant de longues périodes aux chlorophénols, si ce n'est de l'acné chlorique chez certains des travailleurs les plus exposés. Arsenault (1976) a publié les résultats d'une évaluation clinique prospective de 21 personnes travaillant avec du PCP dans une usine d'imprégnation du bois sous pression. En moyenne, ces travailleurs avaient été exposés pendant 9 années et leur sérum sanguin renfermait des concentrations de PCP de 1,05 ppm. Chez d'autres travailleurs servant de témoins, ces concentrations étaient d'environ 0,1 ppm. Les seules manifestations cliniques importantes chez les travailleurs de l'usine d'imprégnation étaient des vertiges et des insomnies. Des cas de conjonctivites et d'affections cutanées ont été inscrits dans le registre de santé des employés de cette société pendant la période allant de 1961 à 1971.

Klemmer et ses collaborateurs (1980) ont publié les résultats d'une étude d'une durée de 7 ans faite sur plus de 400 Hawaiiens dont bon nombre avaient été exposés à long terme à des concentrations élevées de PCP. Les concentrations de PCP dans leur sérum sanguin dépassaient de beaucoup celles signalées par Arsenault (1976): les teneurs moyennes en PCP étaient de 3,78 ppm chez les travailleurs procédant à l'imprégnation du bois dans des cuves ouvertes; de 1,72 ppm chez ceux des usines d'imprégnation sous pression en autoclave; de 0,25 ppm chez des agriculteurs et de 0,32 ppm chez les témoins. Après l'étude des données recueillies chez 189 des 400 personnes soumises à l'étude, Klemmer et ses collaborateurs concluaient que, malgré une exposition chronique à des concentrations élevées de PCP, aucun effet sérieux sur la santé ne s'était manifesté chez les travailleurs des usines d'imprégnation du bois. Les seuls indices d'effets tangibles sur la santé, qui pourraient avoir été en partie causés par une exposition à d'autres substances chimiques que le PCP, étaient des inflammations ou des infections peu importantes de la peau et des tissus sous-cutanés, de la membrane protectrice de l'oeil et des muqueuses des voies respiratoires supérieures. Aucun effet spécifique à long terme ne peut être mis à jour dans le groupe exposé. Takahashi et ses collaborateurs (1976) ont observé des teneurs plasmatiques analogues en PCP chez des travailleurs exposés de façon professionnelle (témoins: 0,07 ppm; travailleurs exposés: 3,41 ppm), vraisemblablement des Hawaiiens. L'exposition entraînait des teneurs passablement élevées en protéines C-réactives (un indicateur général de lésions tissulaires inflammatoires), en bilirubine totale, en créatinine-phosphokinase et en α_2-globuline; par contre, l'activité des enzymes hépatiques et les concentrations des autres protéines sériques n'étaient pas modifiées.

7. Pouvoir cancérogène

a) Effets chez les animaux

Le pouvoir cancérogène des chlorophénols est un sujet controversé. Le Cenre international de recherche sur le cancer a fait la revue des données disponibles concernant les propriétés cancérogènes du PCP (CIRC, 1979a), du 2,4,5- et du 2,4,6-T_3CP (CIRC, 1979b); on a conclu que les données publiées ne suffisaient pas pour évaluer le pouvoir cancérogène du PCP et du 2,4,5-T_3CP, en raison de la faible taille des échantillons ou de problèmes de conception des études. Selon les résultats publiés, le PCP ne serait ni cancérogène, ni tumorigène chez les animaux; en outre, il ne semble pas promouvoir la formation de tumeurs par d'autres composés. Il existe suffisamment de données montrant que le 2,4,6-T_3CP est un cancérogène animal dans certaines conditions, mais qu'il ne s'agit pas d'un promoteur. Les autres chlorophénols n'ont pas fait l'objet d'essais portant sur leurs propriétés cancérogènes; par contre, en présence d'un initiateur de tumeurs, plusieurs d'entre eux peuvent se comporter en promoteur.

Les résultats de deux épreuves biologiques visant à déterminer le pouvoir cancérogène du PCP ont été publiés: Innes et ses collaborateurs (1969) ont exposé des souris de deux souches (72 animaux au total) à une dose voisine de la dose maximale tolérée sur une période totale de 78 semaines; ils n'ont trouvé aucune augmentation significative de l'incidence tumorale ni chez les mâles, ni chez les femelles de l'une ou l'autre des souches exposées. Schwetz et ses collaborateurs (1978) ont signalé des observations analogues chez des rats exposés pendant 24 mois à des doses maximales de PCP technique de 30 mg/kg(m.c.).d. À partir de ces données, le *Carcinogenic Assessment Group* de l'EPA américaine concluait que le PCP n'a pas d'effets oncogènes (Williams, 1982).

Dans le cadre du *National Toxicology Program* du *Department of Health and Human Services* des É.-U., le PCP (de qualité technique ou commerciale) a fait l'objet d'essais visant à déterminer son pouvoir cancérogène; toutefois, l'évaluation des résultats obtenus n'est pas encore terminée.

Au cours d'une étude du NCI (1979) pour déterminer le pouvoir cancérogène du 2,4,6-T_3CP, des doses de cette substance (pure à 96-97%) allant jusqu'à 10 000 mg par kilogramme d'aliments ont été administrées à des rats et à des souris pendant 106 et 105 semaines respectivement. À la fin de l'étude, les auteurs observaient chez les rats mâles exposés une augmentation de l'incidence de lymphomes et de leucémie; par ailleurs, chez ceux où ces symptômes n'apparaissaient pas, les chercheurs observaient de la leucocytose et de la monocytose dans le sang périphérique et de l'hyperplasie dans la moelle osseuse. Chez les rates, aucun lymphome ni aucune leucémie n'était décelés, mais il y avait des signes évidents de leucocytose et de monocytose dans le sang périphérique et d'hyperplasie dans la moelle osseuse. Chez les souris, tant mâles que femelles, une relation était observée entre la dose administrée et l'incidence d'adénomes ou de carcinomes hépatocellulaires. Par contre, Innes et ses collaborateurs (1969) n'ont observé aucune augmentation significative de l'incidence tumorale chez des souris recevant de façon chronique avec leurs aliments la dose maximale tolérée de 2,4,6-T_3CP; même si les dimensions de l'échantillon étaient quelque peu limitées, ces auteurs ont bel et bien noté de légères augmentations de l'incidence des sarcomes dans les cellules réticulaires ainsi que des hépatomes.

Exon et Koller (1981 et 1985) ont effectué des études d'une durée de 15-24 mois chez des rats exposés avant et après la naissance à du 2-MCP, à du 2,4-DCP ou à du PCP [voir aussi le paragraphe E.5.(a)]. L'administration, dans l'eau potable, de doses de 2-MCP ou de PCP atteignant 500 mg/kg (Exon et Koller, 1981) ou de 2,4-DCP atteignant 300 mg/L (Exon et Koller, 1985) n'a pas permis de mettre en évidence l'initiation de tumeurs. Toutefois, le 2-MCP agissait comme promoteur de l'activité cancérogène de l'éthylnitroso-urée (ENU), car il réduisait la latence tumorale et augmentait l'incidence tumorale par rapport au témoin ne recevant que de l'ENU.

D'après des études sur la promotion de tumeurs cutanés chez la souris par le phénol et les chlorophénols en présence de l'initiateur qu'est le diméthylbenzanthracène (DMBA), le phénol, le 2-MCP, le 2,4-DCP et le 2,4,5-T_3CP se sont montrés des promoteurs tumoraux probables, mais non pas le 2,4-6-T_3CP ni les chlorophénols de masse moléculaire plus élevée (Boutwell et Bosch, 1959). Appliqué seul, aucun des chlorophénols testés ne s'est montré tumorigène.

b) Effets chez l'homme

Il n'est pas encore déterminé si les chlorophénols peuvent avoir des effets cancérogènes chez l'homme. Il y a de plus en plus de données montrant que le risque d'apparition de lymphomes et de sarcomes des tissus mous augmente chez les travailleurs exposés à des chlorophénols de qualité technique ainsi qu'à leurs sous-produits ou dérivés, en particulier les dioxines et les acides phénoxyacétiques. Selon une conclusion récente du CIRC (1986), il existe «un nombre limité de données» indiquant que l'exposition professionnelle aux chlorophénols est cancérogène pour l'homme.

Les premières publications de Hardell (1977 et 1979) mentionnant une relation entre le chlorophénol et le cancer ont soulevé une polémique importante, de même que les publications ultérieures faites en Suède par Hardell et ses collaborateurs. Selon des études de cas avec témoins faites chez des patients souffrant de sarcomes des tissus mous, le risque relatif (RR) dans ce pays est de 6,6 pour les personnes exposées aux chlorophénols, principalement aux T_3CP, par rapport à celles qui ne semblaient pas avoir été exposées (Hardell et Sandstrom, 1979). Dans le cas des personnes exposées aux 2,4,5-T_3CP, le RR était de 5,8. Une étude complémentaire effectuée dans une autre région de la Suède a permis de confirmer qu'il y a dans l'ensemble un risque de sarcomes des tissus mous chez les personnes exposées à des herbicides phénoxydiques ou à des chlorophénols, les RR respectifs étant de 6,8 et de 3,3 (Eriksson et coll., 1981). Toujours en Suède, Hardell et ses collaborateurs (1981) ont aussi appliqué leur technique d'étude de cas témoins à des patients souffrant de lymphomes malins, ce qui leur a permis de trouver des RR de 4,8, de 4,3 et de 2,4 respectivement chez des personnes exposées à des herbicides phénoxydiques, à des chlorophénols et à des solvants organiques. Dans le cas d'une exposition à des teneurs élevées en chlorophénols, le RR était de 7,6. Il se peut que les effets immunologiques des contaminants de type dioxine (observés chez les animaux) permettent d'expliquer l'apparition des lymphomes; en effet, il est notoire que certains médicaments immunosuppresseurs augmentent chez l'homme l'incidence de lymphomes histiocytaires (Hardell, 1979).

Au cours d'un témoignage devant l'EPA américaine pour le compte de la *Dow Chemical Company*, Cole (1980) a critiqué fortement les études faites en Suède et rejeté plusieurs d'entre elles qui montrent une corrélation positive entre les cancers et l'exposition aux acides phénoxydiques, en se basant principalement sur l'introduction de biais par l'observateur et le processus de mémorisation. À leur place, il considérait utiles trois études nord-américaines (Cook et coll., 1980; Ott et coll., 1980; Zack et Suskind, 1980) n'indiquant *aucune* corrélation entre les cancers et l'exposition aux 2,4,5-T_3CP, bien que chacune d'entre elles portât sur des échantillons de petite taille.

Les critiques de Cole ont depuis longtemps perdu toute crédibilité. En premier lieu, Hardell (1981) a appliqué sa méthode des cas témoins à l'étude du cancer du colon, une maladie à corrélation positive avec les teneurs en amiante; il réévalua ensuite ses données originales sur les sarcomes des tissus mous de façon à régler la question des biais introduits par le processus de mémorisation. Il trouva que les cancers du colon avaient une corrélation significative uniquement avec l'exposition à l'amiante, mais non pas aux acides phénoxydiques ni aux chlorophénols; il en conclut que les biais introduits dans ses études antérieures par le processus de mémorisation et l'observateur étaient négligeables. En outre, Honchar et Halperin (1981) ont réévalué les études donnant des résultats négatifs que Cole (1980) jugeait utiles; en combinant le résultat des trois études, ces auteurs trouvèrent chez les 105 travailleurs réunis une quantité de sarcomes des tissus mous supérieure à la normale qui avait été négligée. Finalement, des publications plus récentes sur une relation entre l'exposition aux acides phénoxydiques ou aux chlorophénols et l'incidence de sarcomes des tissus mous, de lymphomes malins ou d'autres cancers (Axelson et coll., 1980; Hardell et Eriksson, 1981; Johnson et coll., 1981; Moses et Selikoff, 1981; Hardell et Axelson, 1982; Thiess et coll., 1982; Hardell et coll., 1982; Gallagher et Threlfall, 1984; Woods et coll., 1987) sont venues confirmer les observations des études antérieures. Toutefois, bien qu'il y ait de plus en plus de résultats montrant que l'exposition à des chlorophénols de qualité technique de faible masse moléculaire est liée à une augmentation de l'incidence de certains cancers, il n'existe aucune relation évidente entre la dose et l'effet. La définition d'une "exposition" est vague et aucune évaluation quantitative n'a été publiée. En outre, certaines études récentes avec des cas témoins n'ont pas permis d'observer un lien entre l'exposition aux chlorophénols et l'incidence de divers cancers. En Nouvelle-Zélande, Smith et ses collaborateurs (1984) ainsi que Pearce et ses collaborateurs (1986) ont constaté chez des travailleurs de scieries des taux de risques non significatifs pour ce qui est, dans le premier cas, des sarcomes des tissus mous et, dans le deuxième cas, des lymphomes non caractéristiques de la maladie de Hodgkin; de plus, la première de ces études n'a pas permis de relier de façon significative l'exposition aux chlorophénols et l'incidence de ces manifestations chez des travailleurs des tanneries et de l'industrie de la viande ni chez des constructeurs de clôtures. Au cours d'une enquête sur la relation entre le cancer des voies respiratoires et l'exposition des travailleurs dans les scieries et les industries de fabrication de panneaux de particules, de contreplaqué ou de colle au formaldéhyde, les taux de risques associés à l'exposition aux chlorophénols n'étaient pas significatifs (Kauppinen et coll., 1986). Ni Tola et ses collaborateurs (1980), ni Olsen et Jensen (1984) n'ont trouvé de relation significative entre l'incidence des cancers du nez et l'exposition aux chlorophénols chez des travailleurs de diverses industries de Finlande dans le premier cas et du Danemark dans le deuxième. Woods et ses collaborateurs (1987) ont discuté des raisons possibles des incohérences entre certaines de ces études et présenté des arguments indiquant qu'elles étaient en partie attribuables à des différences de l'intensité d'exposition à court terme.

Deux publications seulement font une brève allusion à la relation entre l'exposition au PCP et le cancer chez l'homme: Green et ses collaborateurs (1978) ont laissé entendre qu'il pouvait y avoir une relation entre l'exposition aux agents (PCP) d'imprégnation du bois et la maladie de Hodgkin. Bishop et Jones (1981) ont signalé deux cas de lymphomes non caractéristiques de la maladie de Hodgkin chez des travailleurs de Grande-Bretagne exposés au PCP. Dans les deux cas, il y avait des manifestations d'acné chlorique. Ces données ne suffisent pas pour mettre en évidence une relation positive statistiquement sûre entre l'incidence des lymphomes et l'exposition au PCP. D'autres études sur ce sujet important sont donc justifiées.

8. Effets mutagènes et cytogénétiques

a) Effets chez les animaux

Williams (1982) ainsi que Fielder (1982) ont tous deux fait une revue de la littérature actuelle sur les effets mutagènes et cytogénétiques du PCP. Bien qu'il y ait des points faibles dans les renseignements disponibles et dans certaines épreuves qui rendent toute conclusion provisoire (Fielder, 1982), les chlorophénols ne semblent pas avoir d'effets cytogénétiques ou mutagènes puissants. L'essai d'Ames sur *Salmonella typhimurium* (Andersen et coll., 1972; Lemma et Ames, 1974), un test de létalité lié au sexe chez *Drosophila melanogaster* (Vogel et Chandler, 1974) et une épreuve à médiation par hôte intermédiaire (Schwetz et coll., 1978) ont tous montré que le PCP n'entraîne probablement pas de mutations ponctuelles. Une épreuve isolée n'a permis de révéler aucune activité mutagène importante chez la souris (Fahrig et coll., 1978). Par contre, une étude *in vitro* destinée à mettre en évidence des lésions primaires au moyen de *Saccharomyces cerevisiae* a montré une augmentation de la conversion mitotique des gènes (Fahrig et coll., 1978; Fahrig, 1974); en outre, il semblerait que le pentachlorophénate de sodium (20 mM) augmente la fréquence des variations tant auxotrophes que morphologiques chez le champignon *Aspergillus niger* 350 (Roy et coll., 1981). Un test de létalité dominante effectué *in vivo* chez des mammifères a donné des résultats négatifs (Buselmaier et coll., 1973) ce qui laisse entendre que le PCP n'entraîne pas d'aberrations chromosomiques. Toutefois, l'exposition à des solutions concentrées de PCP augmentait l'incidence de certaines aberrations chromosomiques, dont la non-disjonction, le déphasage et la fragmentation des chromosomes, chez *Vicia faba* dont les cellules des boutons floraux se reproduisent par méiose et celles des racines latérales par mitose (Amer et Ali, 1968, 1969 et 1974).

Même si les renseignements disponibles sont limités, il semble que les chlorophénols insaturés aient eux aussi des effets mutagènes et cytogénétiques légers. Räsänen et ses collaborateurs (1977) ont trouvé qu'aucun des chlorophénols soumis aux essais (tous les isomères du dichlorophénol, quatre

des six isomères du trichlorophénol et le 2,3,4,6-tétrachlorophénol) n'entraînait de mutations ponctuelles au cours de l'épreuve d'Ames chez *Salmonella typhimurium;* ils n'ont cependant pas considéré que l'obtention de résultats négatifs au cours de cet essai fût conclusif. Une autre épreuve effectuée chez *Salmonella* montrait que le 4-MCP est un agent mutagène faible (Seuferer et coll., 1979). L'administration de 2,4,6-T_3CP (à raison de 400 mg/L) entraînait une augmentation légère, mais significative, de la fréquence des mutations directes sans toutefois affecter la recombinaison intergène ou intragène dans la levure *Saccharomyces cerevisiae* (Fahrig et coll., 1978). L'injection à des souris gravides de doses de 2,4,6-T_3CP de 50 et de 100 mg/kg(m.c.).d le dixième jour de leur gestation permettait d'observer chez celles-ci une légère augmentation de la fréquence du caractère pie chez leurs descendants, ce qui est un indicateur d'une activité mutagène faible (Fahrig et coll., 1978). Amer et Ali (1968, 1969 et 1974) ont signalé que le 4-MCP et le 2,4-DCP produisaient les mêmes aberrations chromosomiques chez *Vicia faba* que celles observées au cours des expériences déjà décrites avec le PCP. Finalement, le trempage de semences de pois dans une solution de 2,4-DCP d'une concentration de 60 ppm inhibait la formation du fuseau et entraînait des signes d'intoxication à la prophase, avec suppression conséquente de la mitose (Mühling et coll., 1960).

b) Effets chez l'homme

Au cours d'une étude, une incidence significativement plus élevée de mitoses dicentriques et acentriques était observée chez les lymphocytes de travailleurs exposés de façon professionnelle au PCP (Bauchinger et coll., 1982). Dans d'autres cas, cependant, aucune augmentation significative de l'incidence d'anomalies chromosomiques n'était observée dans les cellules sanguines périphériques des travailleurs d'un groupe exposés à du PCP (Wyllie et coll., 1975; Ziemsen et coll., 1987). Contrairement à l'un de ces métabolites, la tétrachlorohydroquinone, le PCP ne provoquait pas de bris monocaténaires dans l'ADN de fibroblastes humains (Witte et coll., 1985).

Une seule étude traitait des effets cytogénétiques du 2,4,5-T_3CP chez l'homme: dix ans après l'exposition accidentelle de travailleurs anglais aux produits techniques, il n'était pas possible d'observer d'augmentation significative de la fréquence des aberrations chromosomiques dans des cultures de leurs lymphocytes (Blank et coll., 1983).

9. Toxicité des impuretés présentes dans les chlorophénols

Les chlorophénols commerciaux contiennent une vaste gamme de contaminants dont les concentrations sont habituellement de l'ordre des ppm. Ces composés sont donc souvent mentionnés sous le nom de "microcontaminants". Comme nous l'avons déjà mentionné dans un chapitre précédent (voir le paragraphe B.4), l'identité et les quantités de ces microcontaminants peuvent varier énormément d'un produit à l'autre et d'un lot à l'autre.

Pour ce qui est des effets toxiques des microcontaminants, les craintes sont concentrées sur les dioxines en raison de l'extrême toxicité de la 2,3,7,8-T_4CDD. Toutefois, ce congénère ne se rencontre vraisemblablement que dans le 2,4,5-T_3CP (Firestone et coll., 1972). On n'a pas signalé de teneurs décelables de chlorodioxine dans le MCP ou dans le DCP. Par contre, le PCP et les T_4CP contiennent des isomères de l'OCDD, de la H_7CDD et de la H_6CDD ainsi que, à l'occasion uniquement, de la 1,2,3,4-T_4CDD (Rappe et coll., 1982).

Nous présentons à la fin de la présente section un bref résumé de la toxicité des microcontaminants des chlorophénols. Les publications suivantes sont des revues toxicologiques sur les dioxines où sont mentionnées les teneurs résiduelles de divers produits en ces substances : Fielder (1982), Hutzinger et coll. (1981), Kociba et Schwetz (1982), Jones (1981) et CNRC (1981 et 1984).

a) Polychlorodibenzo-p-dioxines

En général, dans les formulations récentes à teneurs relativement faibles en dioxines, le PCP et les T_4CP renferment <100 ppm de H_6CDD, <200 ppm de H_7CDD et <2000 ppm d'OCDD (paragraphe B.4). Heureusement la H_6CDD, l'homologue le plus toxique des trois, est aussi celui ayant la concentration la plus faible.

(i) Octachlorodibenzo-p-dioxine

Il n'existe qu'un seul isomère de ce congénère entièrement substitué. Il ne s'est pas montré un agent toxique aigu lors de l'administration par voie orale chez le rat à raison de 1 mg/kg(m.c.) ni un agent acnéigène chez le lapin lors de l'application sous forme d'une solution à 10% dans le chloroforme. L'exposition subaiguë pendant trois semaines à environ 1 mg/kg(m.c.).d n'a entraîné aucun signe toxique. Bien que plus gros que la moyenne, le foie semblait normal au microscope classique. D'après l'épreuve d'Ames, il ne semble pas que l'OCDD soit un agent mutagène. Le pouvoir cancérogène de cette substance n'a fait l'objet d'aucune épreuve biologique. Lors de l'administration à des rates du 6^e ou 15^e jour de gestation, une dose de 500 µg/kg.d n'était pas tératogène ni une dose de 100 µg/kg.d, foetotoxique (Fielder, 1982).

(ii) Heptachlorodibenzo-p-dioxines

Peu de données sont disponibles sur la H_7CDD. La DL_{50} des divers isomères possibles n'a pas été déterminée avec précision.

Tableau 8. Sommaire des données toxicologiques concernant les H_6CDD

Exposition	Espèces	Vecteur[1]	Isomère[2]	Voie	Toxicité/Sexe	Observations	Référence
Aiguë							
Létalité (LD_{50})	Rat	HM:acétone	Mél. B/C	Orale	800 µg/kg ♀ 1800 µg/kg ♂	Observations analogues dans toutes les études.	NCI, 1980a
	Souris	HM:acétone	Mél. B/C	Orale	500 µg/kg ♀ 750 µg/kg ♂	Perte de poids, éruptions cutanées,	NCI, 1980a
		HM	A	Orale	825 µg/kg	mort différée. Tissus	McConnell et coll. 1978
		HM	B	Orale	1250 µg/kg ♀,♂	affectés: foie, thymus,	
		HM	C	Orale	1440 µg/kg	rate, reins, testicules.	
							McConnell et coll. 1978
	Cobaye	HM	A	Orale	73 µg/kg		
		HM	B	Orale	70-100 µg/kg♀,♂		
					60-100 µg/kg		
		HM	C	Orale			
Subaiguë/subchronique							
Toxicité (DSEN)	Rat	HM:acétone	Mél. B/C	Orale	<2,5µg/kg par sem. ♀,♂	Atrophie du thymus, hypertrophie de la rate, lésions hépatiques pour une dose de 10-50 µg/kg par semaine.	NCI, 1980a
	Souris	HM:acétone	Mél. B/C	Orale	1,2 µg/kg par sem. ♀,♂	Lésions hépatiques uniquement à des doses élevées (10-50 µg/kg par sem.)	NCI, 1980a
		Acétone		Dermique	<1,5 µg/kg par sem. ♀,♂		NCI, 1980b.
Tox. foetale (DSEN)	Rat	HM:acétone		Orale	0,1 µg/kg par jour	Oedèmes foetaux (1 µg/kg) résorptions foetales (10 µg/k)g effets tératogènes et toxicité chez la mère (100 µg/kg).	Schwetz et coll. 1973
Chronique							
Épreuve biologique du pouvoir cancérogène	Rat	HM:acétone	Mél. B/C	Orale	positif chez ♀ 2,5 µg/kg par sem.	Perte de poids (♂and ♀). Carcinomes hépatocellulaires et nodules néoplasiques chez ♀ uniquement.	NCI, 1980a
	Souris	HM:acétone	Mél. B/C	Orale	positif chez ♀ 10 µg/kg par sem. positif chez ♂ 5 µg/kg par sem.	Adénomes et carcinomes hépatocellulaires.	
		Acétone	Mél. B/C	Dermique	inconcluant chez in ♂,♀	Observations de fibrosarcomes chez ♀. Incidence non significative.	NCI, 1980b

1. Vecteur: HM = huile de maïs; HM:acétone = mélange d'huile de maïs et d'acétone en proportions de 9:1.
2. Isomères: A = 1,2,3,4,7,8-H_6CDD; B = 1,2,3,6,7,8-H_6CDD; C = 1,2,3,7,8,9-H_6CDD.

On a trouvé des PCP et des Na-PCP commerciaux qui renfermaient quatre des 10 isomères possibles de la H_6CDD, les isomères 1,2,3,6,8,9- et 1,2,3,6,7,8- étant prédominants (Fielder, 1982). Les teneurs en ces substances dans des échantillons commerciaux récents de PCP et de Na-PCP varient de <1 à 4 ppm (paragraphe B.4). La toxicité aiguë par voie orale (DL_{50}) de la 1,2,3,6,7,8-H_6CDD chez la souris est de 1250 µg/kg (Tableau 8). Chez le rat et la souris, les H_6CDD sont plus toxiques pour la femelle que pour le mâle. Les signes de toxicité sont, entre autres, une perte de masse, une détérioration cutanée et une mortalité différée, le décès pouvant survenir même après trois semaines. Le thymus, le foie, la rate, les reins et les testicules sont affectés par la H_6CDD. Cet isomère est aussi un agent acnéigène notoire.

L'exposition subaiguë aux isomères de la H_6CDD a indiqué des doses sans effet nuisible <2,5 µg/kg par semaine chez le rat et 1,2 µg/kg par semaine chez la souris (NCI, 1980a). Au-delà de ces doses, on observait des pertes de poids et des lésions hépatiques. L'exposition de la souris par voie dermique à des H_6CDD entraînait aussi des lésions hépatiques et une mortalité, même à la dose la plus faible qui était de 1,5 µg/kg par semaine (NCI, 1980b). Les H_6CDD sont donc facilement absorbés à travers la peau et sont extrêmement toxiques. L'administration d'un mélange de 1,2,3,6,7,8- et de 1,2,3,7,8,9-H_6CDD par voie orale entraînait une augmentation de l'incidence des adénomes ou des carcinomes hépatocellulaires chez le rat femelle et chez la souris des deux sexes; par contre, chez le rat mâle exposé, le taux d'adénomes ou de carcinomes hépatocellulaires ne dépassait pas celui des témoins (NCI, 1980a). Les épreuves du pouvoir cancérogène par exposition dermique ont donné des résultats non concluants (NCI, 1980b).

D'après les résultats de l'exposition de rates gravides à un mélange non identifié des isomères de la H_6CDD, cet homologue est considéré fétotoxique et tératogène (Schwetz et coll., 1973). La dose sans effet nuisible était de 0,1 µg/kg par jour. Chez les foetus de femelles recevant avec leurs aliments des doses de 100 µg/kg par jour entre le 6^e et le 15^e jour de gestation, on observait des divisions palatines, des fissures et l'absence de soudure du corps vertébral et des fissures des sternèbres. Des résorptions foetales apparaissaient lorsque la mère avait reçu des doses de 10 µg/kg par jour; des oedèmes foetaux, lorsque ces doses étaient ≥1 µg/kg par jour.

(iv) Pentachlorodibenzo-p-dioxines

La toxicité de cet homologue est peu connue. Un des 14 isomères, c'est-à-dire la 1,2,3,7,8-P_5CDD est extrêmement toxique (Rappe et coll., 1982).

(v) Tétrachlorodibenzo-p-dioxines

Il existe 22 isomères de la T_4CDD; le plus toxique d'entre eux est la 2,3,7,8-T_4CDD. On a signalé des isomères de la T_4CDD dans les T_3CP commerciaux; toutefois, ces chlorophénols ne sont pas fabriqués au Canada et les quantités importées sont relativement faibles (paragraphe C.1).

En général, les dibenzo-p-dioxines chlorées aux positions 2, 3, 7 et 8 sont les isomères les plus toxiques chez les animaux. La 2,3,7,8-T_4CDD est la dioxine ayant la toxicité aiguë la plus forte qu'on connaisse; sa DL_{50} moyenne par voie orale va de 0,6 µg/kg(m.c.) chez le cobaye à 3 mg/kg(m.c.) chez le hamster. Comme dans le cas des H_6CDD, une seule exposition aiguë entraîne une mortalité différée. L'exposition aiguë et subaiguë provoque chez l'homme et les autres primates une chute des cheveux, de l'acné chlorique, un affaiblissement, une perte de poids et des signes neurologiques. D'autres études chez les animaux ont indiqué des signes additionnels de toxicité, dont l'hypothyroïdie, la porphyrie et la pancytopénie. Des lésions tissulaires liées à l'exposition à la 2,3,7,8-T_4CDD se rencontrent dans le thymus, les testicules, la vésicule biliaire et le foie. Il existe de plus en plus de données montrant que la 2,3,7,8-T_4CDD est immunotoxique (CNRC, 1981).

Il semble aussi que la 2,3,7,8-T_4CDD soit tératogène et foetotoxique. Des études effectuées chez le rat ont montré que cette substance réduit les chances de réussite d'un accouplement tant à la génération F_0 qu'à la génération F_1. Chez le rat, la dose minimale ayant un effet est de 0,01 µg/kg(m.c.).d; la dose correspondante chez le singe rhésus est probablement du même ordre (CNRC, 1981). L'administration d'un autre isomère de T_4CDD, la 1,2,3,4,-T_4CDD, à des rates gravides à raison de 0,08 mg/kg(m.c.).d pendant leur gestation (Khera et Ruddick, 1973) ou à des souris à des doses atteignant 1 mg/kg(m.c.).d (Courtney, 1976) n'entraînait aucun effet prénatal ni postnatal.

La 2,3,7,8-T_4CDD est cancérogène chez la souris et le rat, entraînant des carcinomes hépatiques et des nodules néoplasiques chez les deux sexes. Les femelles sont plus sensibles que les mâles, une tendance apparente aussi dans le cas d'une exposition aux H_6CDD. La dose minimale ayant un effet chez la rate est de 0,01 µg/kg(m.c.).d, soit plus d'un ordre de grandeur de moins que la dose correspondante chez la rate recevant des H_6CDD avec ses aliments, qui est de 0,36 µg/kg(m.c.).d. Ces données indiquent que la 2,3,7,8-TCDD est un agent cancérogène, bien qu'il ne s'agisse pas d'un mutagène puissant (CNRC, 1981).

(vi) Tri-, di- et monochlorodibenzo-p-dioxines

Dans les chlorophénols de faible masse moléculaire et certains de leurs produits manufacturés, on a signalé à l'occasion des T_3CDD et des DCDD, mais pas de MCDD. La toxicité aiguë des DCDD par voie orale est très faible: la DL_{50} est >1 g/kg(m.c.).d chez le rat et elle est plus élevée chez la souris (Schwetz et coll., 1973). Pendant de longues périodes, on a administré à des souris et à des rats avec leurs aliments des doses de 2,7-DCDD atteignant respectivement 2,7 g/kg(m.c.).d et 750 mg/kg(m.c.).d sans qu'il n'y ait aucun signe évident de cancer relié à l'exposition. Aucun effet tératogène n'a été signalé chez des foetus de rats ayant reçu avec leurs aliments des doses de 2,7-DCDD de 100 mg/kg(m.c.).d (CNRC, 1981). Il n'existe aucun renseignement sur les effets de l'exposition aux T_3CDD ou aux MCDD.

b) Polychlorodibenzofuranes

Malgré la présence relativement fréquente dans les chlorophénols de teneurs en PCDF de 1-500 ppm, peu de choses sont connues sur leur toxicité. Dans le cas de certains congénères, la toxicité aiguë par voie orale est considérable. Par exemple, la DL_{50} du 2,3,7,8-T_4CDF est de 5-10 µg/kg(m.c.) chez le cobaye et de 1 mg/kg(m.c.) chez le singe (CNRC, 1984). Selon Rappe et ses collaborateurs (1982), la DL_{50} du 1,2,3,7,8-P_5CDF, du 2,3,4,7,8-P_5CDF et du 2,3,4,6,7,8-H_6CDF se situe dans la plage de 1-100 µg/kg(m.c.) chez l'espèce la plus sensible soumise aux essais. Tout comme dans le cas des dioxines, les isomères du PCDF sont plus toxiques lorsque les atomes de chlore occupent les positions 2, 3, 7 et 8. La métabolisation de ces microcontaminants lipophyles est aussi fonction de la position et du nombre des atomes de chlore sur la molécule. Parmi les PCDF étudiés, il semble que le 2,3,7,8-T_4CDF et le 2,3,4,7,8-P_5CDF soient ceux ayant la demi-vie la plus longue (Masuda et Kuroki, 1982). En outre, ces auteurs ont laissé entendre que les PCDF, spécialement les isomères tétra et penta, peuvent avoir été en grande partie responsables des signes de la maladie de Yusho signalée chez des Japonais ayant ingéré de l'huile de riz contaminée de PCB, de PCDF et de polychloroquaterphényles (PCQ). Les PCDF ont des propriétés acnéigènes, mais il se peut qu'ils ne soient pas porphyrinogènes.

c) Éthers polychlorodiphényliques

Les éthers polychlorodiphényliques (PCDPE) sont des contaminants communs des chlorophénols qui se rencontrent presque exclusivement dans les T_4CP et le PCP (Jones, 1981). On connaît peu de choses sur leur toxicologie.

d) Autres microcontaminants

Parmi les impuretés des chlorophénols qui sont moins fréquentes, citons les polychlorophénoxyphénols (PCPP, connus aussi sous le nom de "prédioxines" ou de "isoprédioxines"), les polychlorobiphényles (PCB) et les polychlorobenzènes (Jones, 1981). Il existe une vaste base de données toxicologiques sur les effets des PCB (OMS, 1976) et de certains membres de la famille des chlorobenzènes - p. ex., l'hexachlorobenzène (HCB) - (CIRC, 1979c). Bien que les substances chimiques appartenant à ces deux groupes n'aient pas une toxicité aiguë très grande, elles peuvent affecter la reproduction et sont considérées comme des agents cancérogènes. Elles renferment toutes des chlorodioxines et des chlorofuranes comme impuretés.

F. Évaluation des risques

1. Introduction

Dans le présent texte, l'évaluation des risques porte sur l'usage qu'on fait des chlorophénols au Canada. Les risques de l'exposition aux chlorophénols sont proportionnels à leur toxicité tant individuelle que collective - qui est déterminée expérimentalement - et au degré d'exposition des personnes sur les lieux de travail ou ailleurs. L'évaluation des risques dus aux chlorophénols (comme dans le cas de toute autre substance chimique) est arbitraire et discutable pour un certain nombre de raisons : en premier lieu, il existe peu de données précises sur l'exposition dans un environnement de travail au Canada; il y a à peine davantage de renseignements quantitatifs sur les teneurs en chlorophénols auxquelles des humains pourraient être exposés dans l'environnement. Il est possible de faire certaines déductions à partir des données disponibles dans d'autres pays, en particulier les É.-U., où les types de produits, le mode de vie et les normes de travail ont tendance à être semblables à ceux du Canada. En deuxième lieu, il est rare de trouver des études où sont établies des relations entre une exposition donnée et un état physique donné. Enfin, les recherches épidémiologiques - qui sont, de nature, rétrospectives - sont utiles pour ce qui est de recueillir des données sur les effets à long terme sur la santé; toutefois, l'exposition y est presque toujours envisagée de façon qualitative (par exemple, en fonction du poste occupé ou de l'adresse).

2. Exposition professionnelle

a) Considérations d'ordre toxicologique

Par le passé, certains modes d'emplois des chlorophénols ont posé des risques importants pour certains aspects de la santé des travailleurs produisant, fabricant ou utilisant ces substances (chapitre E). On a relevé chez les employés de bon nombre d'établissements de production et de fabrication de ces substances des cas d'acné chlorique et d'éruptions cutanées, des manifestations neurologiques et respiratoires, des maux de tête, des nausées et de la faiblesse. Des intoxications aiguës entraînant de l'hyperpyrexie et le décès ont été associés de façon répétée à la surexposition professionnelle aux chlorophénols et sont causées par les chlorophénols eux-mêmes plutôt que par leurs microcontaminants. Il semble, par ailleurs, que l'acné chlorique soit un effet des chlorodibenzo-p-dioxines et des chlorofuranes présents dans les chlorophénols.

La modification des méthodes de travail dans l'industrie a réduit le nombre de cas d'exposition aiguë à des doses élevées de ces substances. Au Canada, le dernier cas de décès signalé dû à l'exposition au PCP dans un environnement de travail est survenu en 1963: une perte de vie et quatre cas de morbidité extrême sont survenus alors chez des travailleurs qui trempaient des cadres de fenêtre dans une solution de PCP à 4,1% (Bergner et coll., 1965). Par contre, l'exposition à court et à long terme à de faibles teneurs en ces substances s'est poursuivie et une étude récente sur les plaintes déposées par des travailleurs de deux scieries canadiennes montre que des manifestations dermatologiques, neurologiques et respiratoires persistantes et transitoires chez certains travailleurs des scieries maniant des Na-T_4CP (Sterling et coll., 1982). Les mêmes symptômes avaient été observés à la suite d'une exposition au PCP lors d'études antérieures qui ont fait l'objet d'une revue par Fielder (1982).

Des études visant à vérifier les modifications provoquées chez des travailleurs du bois exposé au PCP et aux T_4CP pendant des périodes prolongées n'ont pas réussi à démontrer des effets statistiquement significatifs sur les organes principaux, les nerfs, le sang, la reproduction ou le système immunitaire (Fielder, 1982; Corddry, 1981; Triebig et coll., 1981; Wood, 1980; Zober et coll., 1981; Klemmer et coll., 1980; Arsenault, 1976; Wyllie et coll., 1975 - voir cependant Enarson et coll., 1986). Toutefois, beaucoup de ces études portaient sur des échantillons de dimensions trop petites; par conséquent, les effets réels sur des paramètres comme les enzymes hépatiques, les fonctions rénales, les lymphocytes T et la vitesse de conduction nerveuse signalés par certains des auteurs mentionnés ci-dessus peuvent ne pas être statistiquement significatifs. Dans le cas de certaines autres études faites sur des grands groupes d'employés, la recherche ne portait pas sur des signes d'intoxication bien précis. Dans l'ensemble, ces études indiquent bel et bien qu'il est probable que l'exposition chronique à des teneurs relativement élevées en PCP ou en T_4CP donnant lieu à des concentrations plasmatiques moyennes atteignant 4 ppm (Klemmer et coll., 1980) entraîne des effets limités sur certaines fonctions physiologiques. Certains de ces effets, surtout ceux touchant le foie et le système immunitaire, peuvent être causés, en tout ou en partie, par les microcontaminants des chlorophénols, en particulier les H_6CDD.

Les publications suédoises traitant de l'augmentation de l'incidence des lymphomes et des sarcomes des tissus mous chez les travailleurs exposés aux chlorophénols ont acquis de la crédibilité en Europe et aux É.-U. [voir le paragraphe E.7(b)]. Avant qu'on y eu interdit l'utilisation des chlorophénols pour le traitement du bois en 1978 (Ahlborg et Thunberg, 1980), la Suède produisait du 2,4,6-T_3CP qui servait, en plus du PCP et des T_4CP, au traitement du bois fraîchement coupé. Ce pays produisait aussi du 2,4,5-T_3CP

destiné à la fabrication d'herbicides phénoxydiques. Le 2,4,6-T_3CP est considéré cancérogène pour les animaux et il est notoire que les formulations commerciales de 2,4,5-T_3CP renferment de la 2,3,7,8-T_4CDD, un agent cancérogène. La principale faiblesse de ces études ne semble pas l'introduction d'un biais par l'observateur et par le processus de mémorisation au moment du remplissage du questionnaire, mais plutôt l'absence de données explicites sur l'exposition.

L'applicabilité aux travailleurs du bois canadien des observations faites en Suède est remise en question pour deux raisons: premièrement, les T_3CP n'ont jamais été produits au Canada; ils n'ont pas non plus été beaucoup utilisés ici dans l'industrie du bois (Jones, 1981) où l'on se sert plutôt de T_4CP, de PCP et de leurs sels sodiques. Deuxièmement, le PCP n'est pas considéré comme cancérogène pour les animaux, bien que les données disponibles soient passablement limitées (paragraphe E.7). Le T_4CP n'a pas fait l'objet d'essais, mais il renferme des teneurs en microcontaminants analogues à celles du PCP (Tableau 3; Rappe et coll., 1979; Cedar, 1984); par conséquent, il est peu probable qu'il soit très cancérogène pour les animaux. Cette question d'un risque de cancer dû à l'exposition à long terme au PCP et aux T_4CP au Canada demeurera non résolue jusqu'à ce que soit terminée une étude actuellement en cours, parrainée par SBSC; il s'agit d'une enquête rétrospective sur la morbidité et la mortalité des Canadiens employés dans des scieries et des installations de traitement du bois sous pression où sont utilisés ces chlorophénols.

Les principaux modes d'exposition professionnelle aux chlorophénols au Canada sont l'absorption par inhalation et par voie dermique. Comme on ne produit plus de chlorophénols au Canada (paragraphe C.1), la majorité des expositions dans le milieu de travail surviennent dans l'industrie du bois traité au PCP et aux T_4CP. Il se peut que les techniques d'application utilisées dans cette industrie - par exemple, trempage, pulvérisation et imprégnation sous pression - favorisent la volatilisation du PCP, faisant ainsi augmenter le potentiel de contact dermique. Bien que les quantités de chlorophénols utilisés pour le traitement du bois en surface soient mineures en comparaison de celles nécessaires au traitement sous pression, l'application de ces produits contre la tache colorée de l'aubier peut entraîner une exposition du personnel et une contamination de l'environnement considérables. Dans les petites scieries ou les scieries anciennes, le trempage se fait encore dans de grands bassins ouverts. Avant d'être empilé et expédié, le bois est souvent trempé au moyen d'un chariot à fourche dans une cuve contenant une solution fongicide; il est ensuite transporté, tout dégoutant, sur les lieux de stockage.

Des teneurs atmosphériques en PCP ont été signalées dans des secteurs de l'industrie de traitement du bois, principalement aux É.-U. (Tableau 9); dans la plupart des cas, elles sont inférieures à 0,5 mg/m^3, soit la $TLV^{(R)}$ proposée par l'*American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH, 1986). On a observé de faibles concentrations de PCP ou de T_4CP - de l'ordre des ppm - dans le plasma et les urines de personnes exposées professionnellement par voies pulmonaire et dermique (Tableau 9; paragraphe E.4.b); les concentrations les plus élevées dans les liquides organiques se rencontrent chez des personnes venues en contact dermique avec du bois traité ou de l'équipement contaminé. Selon Sangster et ses collaborateurs (1982), les teneurs plasmatiques en PCP vont de <0,5 à 1,0 mg/L chez les personnes exposées de façon non professionnelle, de 1 à 10 mg/L chez les personnes exposées professionnellement, alors qu'elles sont de >40 mg/L chez des personnes dont l'intoxication est évidente. Les données récentes publiées au Tableau 9 semblent indiquer que les deux premières plages sont quelque peu élevées, peut-être en raison de l'amélioration de l'hygiène dans l'industrie et des restrictions imposées sur l'utilisation des chlorophénols.

Malgré que des concentrations de PCP de l'ordre des ppm aient été signalées dans les liquides organiques humains, il ne semble pas, relativement aux teneurs dans le milieu d'exposition, qu'il y ait concentration des chlorophénols dans les tissus ni dans les fluides humains. En fait, les teneurs mesurées reflètent le degré d'exposition (p. ex., Kleinman et coll., 1986); de plus, elles diminuent rapidement lorsque l'exposition est réduite (paragraphe E.3).

Les données actuelles relatives à l'exposition sont permanentes et, par conséquent, ne renseignent en rien sur la charge réelle en chlorophénols absorbée par un travailleur. Plusieurs revues présentent des méthodes permettant de calculer théoriquement l'exposition (CNRC, 1982; Williams, 1982; Kozak et coll., 1979; Arsenault, 1976). Toutefois, il y a certains indices qui montrent que les modèles sur lesquels ces calculs sont basés font une sous-estimation grave de l'exposition des travailleurs en ne tenant pas compte de l'absorption par voie dermique. Kozak et ses collaborateurs (1979) ont signalé une correspondance grossière entre l'exposition totale par voie aérienne et l'excrétion dans les urines; toutefois, des calculs de l'exposition et des quantités excrétées d'après les données fournies au Tableau 10 ne donnent pas une correspondance parfaite (1:1) entre les teneurs urinaires et les concentrations de PCP dans l'air qui ont été publiées. Le taux d'excrétion urinaire est de 4 à 20 fois supérieur à l'exposition estimée, ce qui semble indiquer soit que d'autres voies d'exposition contribuent beaucoup à l'exposition totale [selon Fenske et ses collaborateurs (1987), 95% de l'exposition aux T_4CP et au PCP chez les travailleurs des scieries américaines se fait par voie dermique], soit que les employés avaient été exposés par voie aérienne à des concentrations beaucoup plus grandes de PCP avant ou pendant l'étude faisant l'objet de la publication.

Tableau 9.A Teneurs en PCP dans l'air et dans le sérum et les urines de personnes exposées de façon professionnelle ou autre

Industrie (activité)	Nombre de travailleurs échantillonnés (n)	Durée de l'exposition (années)	Teneurs en PCP dans L'air(mg/m^3) Moyenne (plage)	Le sérum (mg/L) Moyenne (plage)	Les urines (mg/L) Moyenne (plage)	Référence
Exposition professionnelle						
Bois, trempage	-	-	0,019(0,003-0,063)	--	2,83(0,12-9,68)	Arsenault, 1976
	18-22		--	3,78(0,15-17,4)	0,95(<0,01-7,80)	Klemmer et coll., 1980
Bois, pulvérisation	-	-	0,006(0,003-0,069)[1]	--	0,98(0,13-2,58)	Arsenault, 1976
		-	--	--	0,20(0,13-0,27)	Cranmer et Freal, 1970
Bois, imprégnation sous pression	-	-	0,014(0,004-1,000)[1]	--	1,24(0,17-5,57)	Arsenault, 1976
	23-24	-	--	1,72(0,02-7,70)	0,27(<0,01-2,40)	Klemmer et coll., 1980
	1	5	0,006(<0,001-0,015)	2,29(1,51-3,55)	0,30(0,09-0,76)	Wyllie et coll., 1975[3]
Bois, menuiserie	-	-	--	--	0,024(0,022-0,025)[2,3]	Cranmer et Freal, 1970
Bois, bureau	1	10	0,002(<0,001-0,003)	0,65(0,42-0,75)	0,06(0,04-0,11)	Wyllie et coll., 1975[3]
Bois, général	3	5(2-11)	0,001(<0,001-0,015)	1,11(0,35-3,00)	0,15(0,044-0,470)	Wyllie et coll., 1975[3]
Bois et meubles, employés	18	-	--	5,14 (0,43-14,0)	1,31(0,09-3,3)[5]	Begley et coll., 1977
Bois, travailleurs exposés	24	-	--	--	0,12(0,033-0,301)[5]	Kalman et Horstman, 1983
Bois, manutention de bois traité	3-5	-	5 ppb	0,71[5]	0,11[5]	Embree et coll., 1984
Bois, autres	3-5	-	6 ppb	0,24[5]	0,045[5]	Embree et coll., 1984
Bois, témoins	5	-	--	0,058[5]	--	Embree et coll., 1984
Scierie, travailleurs exposés	27	-	<0,0005	--	0,074(0,011-0,23)[5,6]	Kleinman et coll., 1986
Scierie, témoins (bureau, bois non traité)	22	-	--	--	0,030[5,6]	Kleinman et coll., 1986
Bois, diverses tâches	19	-	--	--	0,11(0,010-0,29)[5]	Currie et McDonald,1986
Pesticide, pulvérisation	130	-	--	--	1,80(0,003-35,7)	Bevenue et coll., 1967
Champignons, pulvérisation des casiers	8	-	--	--	0,092(N.D.-0,220)[4,5]	Chapman et coll., 1981
Champignons, trempage des casiers	37	-	--	--	0,115(N.D.-1,200)[5]	Chapman et coll., 1981
Hydroélectricité, travailleurs	32	-	--	--	0,004	Chapman et coll., 1981
Champignons, cueilleurs	9	-	--	--	0,010(N.D.-0,023)	Chapman et coll., 1981
Textile, travailleurs	15	-	--	--	0,30(0,01-0,80)	Rappe et coll., 1982
Exposition non professionnelle						
Grand public	117	-	--	--	0,04(N.D.-1.8)	Bevenue et coll., 1967
	32	-	--	0,32(0,02-7,20)[5]	0,03(<0,01-1,00)	Klemmer et coll., 1980
	6	-	--	--	0,005(0,002-0,011)	Cranmer et Freal, 1970
	58	-	--	0,038(0,01-0,12)[5]	--	Morgade et coll., 1980
Chimistes	1	-	--	0,048(0,038-0,068)	0,004(0,003-0,004)	Wyllie et coll., 1975[3]
Conscrits hollandais	99	-	--	0,128(<0,05-1,100)	--	Sangster et coll., 1982
Résidents, maison traitées	10	-	(0,0001-0,001)	(0,025-0,66)	(0,0007-0,015)	Sangster et coll., 1982
Autopsie, nord de la Bavière	21-	--		0,023[7](0,005-0,069)	0,0044[7] (0,001-0,26)	Grimm et coll., 1981

1. Moyenne des "teneurs d'exposition moyennes" subies par les employés. Aux endroits où l'exposition est maximale, près des sources, les teneurs atmosphériques étaient de 0,026 mg/m^3 (pulvérisation du bois) et de 0,297 mg/m^3 (imprégnation sous pression). 2. Plage des résultats d'analyses multiples d'un seul échantillon d'urines. 3. Les concentrations moyennes indiquées sont calculées à partir de données recueillies sur une période de 5 mois. 4. Dans le cas de l'entrée "bois, général", les teneurs atmosphériques moyennes sont calculées à partir des données recueillies à 11 endroits sur une période de 5 mois par Wyllie et ses collaborateurs, 1975. 4. N.D. = non décelable. 5. Aucune correction apportée pour tenir compte de la masse volumique dans la conversion des ppb ou ppm en mg/L. 6. Données datant de février 1982. 7. Médiane.

Tableau 9.B Teneurs en T4CP dans l'air et dans le sérum et les urines de personnes exposées de façon professionnelle ou autre

Industrie (activité)	Nombre de travailleurs échantillonnés (n)	Teneurs en T_4CP dans L'air (mg/m^3) Moyenne (plage)	Le sérum (mg/L) Moyenne (plage)	Les urines (mg/L) Moyenne (plage)	Référence
Exposition professionnelle					
Bois, préparation de solutions antifongiques	7	0,066(0,005-0,21)	--	0,12(0,016-0,21)	Kauppinen et Lindroos, 1985[1]
Bois, pulvérisation ou trempage	9	0,027(0,001-0,17)	--	0,078(0,014-0,23)	Kauppinen et Lindroos, 1985[1]
Bois, empilage à la machine	16	0,075(0,033-0,12)	--	0,079(0,016-0,23)	Kauppinen et Lindroos, 1985[1]
Bois, autres	14	0,004 (0,001-0,010)	--	0,046(0,005-0,16)	Kauppinen et Lindroos, 1985[1]
Scieries, travailleurs exposés par voie dermique	112	--	--	1,81(0,02-48,92)	Lindroos et coll., 1987[1]
Scieries, travailleurs exposés par les voies respiratoires	34	--	--	0,21(0,02-3,09)	Lindroos et coll., 1987[1]
Scieries, travailleurs exposés par les voies dermiques et respiratoires	84	--	--	0,32(0,02-11,09)	Lindroos et coll., 1987[1]
Bois, manutention du bois traité	3-5	29 ppb	0,204[2]	0,125[2]	Embree et coll,, 1984
Bois, autres	3-5	31 ppb	0,112[2]	0,093[2]	Embree et coll., 1984
Bois, témoins	5	--	0,026[2]	--	Embree et coll., 1984
Scieries, travailleurs exposés	27	0,004(0,001-0,011)[3]	--	0,15(0,007-0,45)[2,3]	Kleinman et coll., 1986
Travailleurs, témoins (bureau, bois non traité)	22	--	--	0,010[3]	Kleinman et coll., 1986
Bois, diverses tâches	19	0,033(<0,01-0,12)[4]	--	0,423(0,006-1,48)[5]	Currie et McDonald 1986
Bois, travailleurs exposés	24	--	--	0,631(0,104-2,255)[2]	Kalman et Horstman, 1983
Bois, surveillance des travailleurs	--	--	--	0,010[2]	Kalman et Horstman, 1983

1. Résultats originaux exprimés en µ mol/L pour l'ensemble des cholorophénols; dans le tableau, tous les CP sont considérés comme étant des T_4CP.
2.. Aucune correction apportée pour tenir compte de la masse volumique lors de la conversion des ppb en mg/L.
3. Données datant de février 1982.
4. Chlorophénols totaux, les 2/3 environ des chlorophénols sont des T_4CP.

Il est possible, par ailleurs, de faire une meilleure estimation de la concentration des chlorophénols totaux (conjugués et libres) dans les urines. Au cours d'une étude récente sur les employés de l'industrie canadienne de préservation du bois, c'est chez un trieur de bois que Currie et McDonald (1986) ont observé la teneur urinaire la plus élevée en PCP, soit 0,293 mg de PCP total par litre. Si on suppose que ce trieur de bois excrète 1,4 L d'urines par jour et que l'excrétion urinaire correspond à 86% de la dose systémique (Braun et coll., 1978 et 1979), ce chiffre correspondrait à une dose quotidienne estimative de 477 µg, soit de 6,81 µg/kg(m.c.).d pour un trieur de bois pesant 70 kg. Cette exposition correspond à plus du double de la DJA de 3 µg/kg(m.c.).d calculée par la *National Academy of Sciences* (1977) d'après les données recueillies lors d'une étude subchronique chez le rat par administration de PCP avec les aliments (Johnson et coll., 1973), et en faisant intervenir un facteur de sécurité de 1000. Vu que les concentrations de PCP dans la plupart des échantillons d'urines analysés par Currie et McDonald, y compris ceux des autres employés effectuant la même tâche, étaient inférieures d'un ou de deux ordres de grandeur à cette dose et que la DJA fait intervenir un facteur de sécurité de 1000, il est peu probable que cette exposition présente un risque important. Toutefois, les teneurs urinaires en PCP trouvées chez des employés travaillant à certains postes montrent une exposition voisine de la DJA; de plus certaines des solutions de chlorophénates peuvent renfermer des concentrations de T_4CP plusieurs fois supérieures aux concentrations de PCP. Il semblerait donc qu'il soit prudent de prendre des mesures pour réduire au minimum l'exposition des travailleurs aux chlorophénols. Des recommandations à cet effet sont résumées à l'appendice 2. En outre, pour évaluer la pertinence des précautions prises, il est évidemment nécessaire de recueillir des données fiables par un contrôle des teneurs en PCP dans l'air, le sérum et les urines. L'atmosphère doit être contrôlée de façon continue, parallèlement au contrôle des individus. Il est aussi nécessaire de se procurer des renseignements sur les taux d'absorption des principaux chlorophénols commerciaux par l'homme, par les voies pulmonaires et par la voie dermique.

Il semble par ailleurs qu'il y ait peu de risques posés par l'exposition aux teneurs en microcontaminants présentes actuellement dans les solutions de chlorophénates. Dans une étude récente sur les formulations de chlorophénates vendues par les fournisseurs canadiens, la concentration maximale de H_6CDD signalée était de 4 ppm (Agriculture Canada, 1987). En se basant sur les teneurs urinaires totales maximales en T_4CP (1,479 mg/L) et en PCP (0,293 mg/L) mesurées au cours d'une enquête récente faite chez des travailleurs de scieries canadiennes (Currie et McDonald, 1986), l'exposition maximale à tous les chlorophénols est évaluée à 35 µg/kg(m.c.).d. Par conséquent, les quantités maximales de H_6CDD auxquelles ces travailleurs seraient exposés par les chlorophénols qui les renferment seraient d'environ $1,4 \times 10^{-4}$ µg/kg(m.c.).d. Cette exposition est inférieure de 3 ordres de grandeur environ aux plus faibles DSEN déterminées sur une gamme de points finaux chez la souris et le rat par exposition aux isomères de la H_6CDD (Tableau 8). La toxicité des chlorophénols eux-mêmes se ferait probablement ressentir avant que les H_6CDD n'aient un effet. Toutefois, ni ces calculs, ni ceux de Williams (1982) et d'Arsenault (1976) ne devraient être utilisés pour justifier la mise en marché de chlorophénols renfermant des teneurs élevées en microcontaminants. Le potentiel de bioaccumulation de ces substances dans l'environnement et dans les tissus humains est toujours à considérer; c'est pourquoi, étant donné le pouvoir cancérogène notoire des H_6CDD, la teneur du PCP en microcontaminants doit demeurer la plus faible possible.

Tableau 10. Calculs reliant l'exposition à l'excrétion observée aux É.-U. chez des scieurs de bois[1]

Travail	PCP total (mg)			Rapports		
	Air[2] (A) Moyenne (plage)	Sérum[3] (S) Moyenne (plage)	Urines[4] (U) Moyenne (plage)	A/S	A/U	S/U
Oregon						
Trempage	0,27 (0,04-0,91)	--	3,96 (0,17-13,55)	--	0,07	--
Pulvérisation	0,09 (0,04-0,99)	--	1,37 (0,18-3,61)	--	0,07	--
Imprégnation sous pression	0,20 (0,06-14,4)	--	1,74 (0,24-7,80)	--	0,11	--
Idaho						
Imprégnation sous pression	0,09 (<0,01-0,22)	6,18 (4,08-9,59)	0,42 (0,13-1,06)	0,014	0,21	15
Général, cour à bois	0,01 (<0,01-0,22)	3,00 (0,95-8,10)	0,21 (0,06-0,66)	0,003	0,05	14
Bureau, gérance	0,02 (<0,01-0,03)[5]	1,76 (1,13-2,03)	0,08 (0,06-0,15)	0,011	0,25	22

1. Oregon (Arsenault, 1976) et Idaho (Wyllie et coll., 1975).
2. Pour un volume d'air inspiré de 14,4 m^3 par poste de 8 h d'un travail "moyennement dur" (Kozak et coll., 1979).
3. Pour un volume de plasma de 45 ml/kg et un poids de 60 kg (Altman et Ditter, 1961).
4. Pour un taux d'excrétion urinaire de 1,4 L/d par personne (Kozak et coll., 1979).
5. Pour un volume d'air inspiré de 9,6 m^3 per poste de 8 h "à faible activité" (Snyder, 1974).

Il vaut la peine de noter que les concentrations de contaminants étaient plus grandes par le passé, donc que l'exposition sur les lieux de travail était probablement supérieure à celle signalée par Currie et McDonald (1986). Il est par conséquent probable que les expositions posaient alors davantage de risques pour la santé que les expositions actuelles.

b) Conclusion

Au Canada, c'est surtout pour la santé des travailleurs de l'industrie du bois exposés à des chlorophénols, en particulier le PCP et le T_4CP, qu'il est à craindre. Il n'y a guère de doute que le PCP et le T_4CP ainsi que leurs sels sodiques sont des substances toxiques responsables de malaises importants chez les travailleurs exposés. C'est chez le foetus que les effets à court terme d'une exposition au PCP et aux T_4CP peuvent être le plus délétères (chapitre E); les femmes enceintes devraient donc éviter tout contact avec ces chlorophénols ou des matériaux traités à ces chlorophénols. L'incidence élevée de cancer observée chez les travailleurs du bois canadiens exposés à du PCP et à des T_4CP fait présentement l'objet d'une étude parrainée par SBSC, même si le peu de données que l'on possède actuellement semble indiquer que le PCP n'est pas cancérogène chez les animaux (paragraphe E.6). On a observé chez les travailleurs exposés des signes de troubles neurologiques ainsi que des effets sur certains organes et le système immunitaire. En outre, il semblerait que la DJA recommandée, qui est de 3 µg/kg(m.c.).d dans le cas du PCP, est souvent dépassée aux doses actuelles d'exposition professionnelle.

Il est donc évident qu'il est nécessaire de réduire l'exposition professionnelle au PCP et aux T_4CP. (On connaît peu de choses sur la toxicité des autres chlorophénols, mais leur utilisation n'est plus homologuée au Canada.) Il faut insister surtout sur la réduction des teneurs en PCP et en T_4CP dans les installations de préservation du bois ou dans leur voisinage et sur la réduction des risques de contact dermique. L'amélioration des mesures d'hygiène industrielle peut réduire de beaucoup les teneurs urinaires en PCP. Un groupe de travail, formé de représentants du gouvernement fédéral, de l'industrie et de la province de la Colombie-Britannique, a préparé des directives non coercitives sur la bonne façon d'utiliser des chlorophénols et leurs sels dans l'industrie de la préservation du bois; ceux qui se servent de ces substances chimiques devraient les suivre (Konasewich et Henning, 1988a et b; Konasewich et coll., 1983). Ces directives visent à réduire l'exposition industrielle et la contamination de l'environnement par le PCP, les T_4CP et leurs sels sodiques aux endroits où ils sont utilisés, par une conception soignée des installations de traitement du bois et de la façon de les exploiter. Ces directives concernant la santé sont décrites en termes généraux à l'Appendice 2; les lecteurs ayant besoin de plus de détails consulteront les codes de bonnes pratiques eux-mêmes.

Aucune relation évidente n'a été établie entre les teneurs en chlorophénols dans l'air et les teneurs urinaires correspondantes chez l'homme. Des calculs basés sur les teneurs résiduelles mesurées sur les lieux de travail semblent indiquer que certaines des évaluations antérieures des quantités de chlorophénols absorbées professionnellement et des charges corporelles correspondantes peuvent sous-estimer grandement l'exposition des travailleurs, car elles ne tiennent pas compte de l'absorption par voie dermique. Il serait nécessaire de faire un contrôle biologique continu des individus pour vérifier la pertinence des mesures d'hygiène industrielle et recueillir des données d'exposition adéquates de façon, le cas échéant, à attirer l'attention des organismes responsables sur les cas possibles d'exposition dangereuses. Le besoin se fait aussi sentir d'évaluer les taux d'absorption du PCP et des T_4CP par l'homme par les poumons et la peau.

Les mélanges de chlorophénols commerciaux récents renferment des teneurs relativement faibles en microcontaminants (de l'ordre des ppm). La H_6CDD est le microcontaminant le plus toxique et le plus oncogène du PCP et des T_4CP; toutefois, il est peu probable que les effets toxiques d'une exposition subchronique à cette substance par l'intermédiaire des chlorophénols de qualité technique vendus actuellement se fasse ressentir avant qu'une toxicité importante causée par le PCP ou les T_4CP ne soit observée. La présence de H_6CDD dans le PCP entraîne quand même un risque potentiel étant donné la possibilité d'accumulation dans les tissus humains, en particulier le foie et les graisses, et son pouvoir cancérogène reconnu chez les animaux. Le stockage et la mobilisation des H_6CDD liées à des lipides peuvent poser des risques à long terme pour la santé. Étant donné cette possibilité, il est souhaitable de réduire le plus possible les concentrations de microcontaminants de façon à limiter l'exposition globale aux chlorodibenzo-p-dioxines et aux chlorofuranes.

Il n'y a actuellement aucune justification d'ordre hygiénique pour bannir l'utilisation du PCP ou des T_4CP ou de leurs sels. Du point de vue de la santé, il serait justifié, en se basant sur les renseignements toxicologiques et épidémiologiques existants, de limiter davantage l'utilisation de ces substances et de réduire encore leur teneur en microcontaminants ou le potentiel d'exposition des travailleurs. Une étude entreprise avec des subventions fournies par SBSC est actuellement en cours au Canada; il s'agit d'une analyse rétrospective soignée des statistiques vitales des travailleurs du bois en fonction de leur exposition aux chlorophénols [Herzman, C. et Gallagher, R., Département des soins de la santé et d'épidémiologie (Health Care and Epidemiology), Université de la C.-B., *"Retrospective cohort study of B.C. sawmill workers exposed to chlorophenates"*.]

3. Exposition non professionnelle

a) Considérations

L'exposition non professionnelle aux chlorophénols peut comprendre, entre autres, l'exposition aux teneurs ambiantes en ces substances - soit dans l'air, soit dans l'eau - et l'exposition aux chlorophénols présents dans les aliments, les médicaments et les autres produits de consommation. L'utilisation répandue de chlorophénols a entraîné une faible contamination de presque tous les milieux environnants. Des teneurs en PCP de l'ordre des ppb ont été décelées dans le

sérum, les urines, les tissus adipeux, les organes et même dans le liquide séminal de personnes appartenant aux groupes témoins exposés de façon non professionnelle (Williams et coll., 1984; Sangster et coll., 1982; Grimm et coll., 1981; Kuehl et Dougherty, 1980; Morgade et coll., 1980; Klemmer et coll., 1980; Kozak et coll., 1979; Arsenault, 1976; Shafik, 1973; Bevenue et coll., 1967). Les organes et les tissus mous peuvent, dans certains cas, se distinguer par des concentrations plus élevées (de l'ordre des ppm) (Grimm et coll., 1986).

Jones (1981 et 1984) a décrit les voies de pénétration des chlorophénols dans l'environnement canadien. Parmi les principales sources de ces substances, citons l'utilisation, dans l'industrie, pour préserver et protéger le bois et l'utilisation, tant à la maison que dans l'industrie, pour traiter du bois ou d'autres produits déjà en usage; parmi les sources de moindre importance, nous pouvons mentionner la perte de fluides de forage pétrochimique contenant du PCP, la chloration des approvisionnements en eau, l'incinération des déchets industriels et urbains et les divers déchets émis par l'industrie. Bien que les déversements accidentels de chlorophénols ne soient pas chiffrés, ils ont quand même causé des dommages à l'environnement (Jones, 1981).

(i) Air

Il n'existe aucune donnée sur les teneurs en chlorophénols présentes au Canada dans l'air ambiant. Selon les données recueillies dans d'autres pays industrialisés, les teneurs atmosphériques générales en PCP sont extrêmement faibles, soit jusqu'à 7,8 ng/m^3 (Cautreels et coll., 1977). Il est peu pro-bable que des teneurs atmosphériques inférieures de cinq ordres de grandeur à la TLV$^{(R)}$ actuelle - 0,5 mg/m^3 - puissent poser un risque quelconque pour la santé.

L'air ambiant des maisons construites de bois imprégné sous pression ou peintes avec des agents de préservation du bois à base de PCP renferme des concentrations élevées de PCP qu'on a rendues responsables des symptômes de toxicité caractéristiques du PCP et des teneurs sériques et urinaires élevées en PCP observés chez les personnes qui les habitent (Tableau 11). Dans plusieurs familles exposées au PCP et à ses solvants vecteurs, Sangster et ses collaborateurs (1982) ont signalé des nausées, des vomissements et des lésions dermatologiques. L'hiver, les teneurs en PCP de l'air ambiant sont jusqu'à 100 fois plus élevées (50-100 µg/m^3) qu'en été, principalement à cause d'une diminution de la ventilation et des changements du taux d'humidité et de la température (Gebefügi et coll., 1979). Les teneurs moyennes en PCP dans les échantillons d'air ambiant prélevés en été dans les maisons en bois rond traité au PCP sont inférieures d'environ deux ordres de grandeur à celles signalées dans l'air des scieries (Tableaux 9 et 11).

Des calculs de l'exposition globale au PCP due aux teneurs présentes dans l'air des maisons traitées montrent que - pour un volume d'air inhalé de 23,8 m^3 par jour par adulte (Snyder, 1974) - la quantité de PCP excrétée - pour une élimination de 1,4 L d'urines par jour par adulte - est de 2 à 30 fois supérieure à l'exposition totale estimée par voie d'inhalation. Seules les données de Sangster et coll.(1982) montrent une correspondance parfaite (1:1) entre l'exposition et l'excrétion. Les données du Tableau 11 indiquent encore le besoin d'un contrôle continu et précis de l'air absorbé par la personne exposée, de renseignements sur la contribution de l'absorption par voie dermique à l'exposition totale et de données sur les expositions antérieures récentes au PCP.

Tableau 11. Teneurs en PCP dans l'air et dans les urines et le plasma des résidents de maisons en bois rond traité

Taille de l'échantillon (n)		Teneurs en PCP dans			
Maisons	Résidents	L'air ambiant (µg/m^3)	Le plasma (mg/L)	Les urines (mg/L)	Référence
Maisons traitées au PCP					
11	32	--	0,330 (0,116-1,084)	0,013 (0,002-0,087)	Ing, 1981
1	5	0,20-0,38	0,580-1,750	0,047-0,216	Hernandez et Strassman-Sundy, 1980
1	2	0,769	0,227-0,319	0,025-0,095	USEPA, 1981b
1	6	0,14-1,2	0,025-0,190	0,0018-0,008	Sangster et coll., 1982
Témoins					
N.S.[a]	11	--	0,048 (0,015-0,055)	0,003 (0,001-0,008)	Ing, 1981
1[b]	2	--	0,034-0,075	1,4 (0,001-0,002)	Ing, 1981

a. non spécifié
b. résidents de maisons en bois rond non traité

Il faudrait éviter d'appliquer trop de chlorophénols à la surface des boiseries, car cette pratique pourrait entraîner des malaises chez les résidents. Il est possible de réduire les concentrations de PCP dans l'air des maisons en bois déjà traité au PCP ou aux T_4CP en les peignant avec un bouche-pores transparent comme un vernis ou de l'uréthane (Dementi, 1980; Levin et Hahn, 1986). On peut aussi se servir d'un bouche-pores à base de cire. Le fait de chauffer un immeuble bien ventilé pendant une période prolongée peut, à la longue, réduire de beaucoup les teneurs en PCP présentes dans l'air ambiant (Sangster et coll., 1982; Levin et Hahn, 1986).

Selon toute probabilité, l'exposition aux chlorophénols de façon non professionnelle par voie d'inhalation serait passablement faible. L'air ambiant des maisons non traitées au PCP renferme moins de 0,1 µg(PCP)/m^3 (OMS, 1987). Cautreels et ses collaborateurs (1977) ont signalé que l'air extérieur pouvait renfermer des concentrations de PCP atteignant 0,0078 µg/m^3. Si l'on suppose qu'une personne aspire chaque jour un volume d'air de 23,8 m^3 (Snyder, 1974), qui est constitué dans des proportions 4:1 d'un mélange d'air ambiant et d'air extérieur, et que 100% du PCP inhalé est absorbé, cette personne absorbe donc 1,9 µg de PCP par jour par voie d'inhalation.

(ii) Eau

Il existe un nombre limité de données concernant les teneurs de l'eau en chlorophénols. Dans la plupart des cas, les données listées dans la littérature ne proviennent pas d'une étude générale, mais sont plutôt le résultat de mesures occasionnelles, soit pour déterminer l'origine d'une hécatombe de poissons, soit dans le but de modéliser la dispersion des chlorophénols dans l'environnement. Au cours d'une enquête sur l'eau des Grands Lacs, les teneurs en PCP variaient de non décelables à 1,7 ppb. Les teneurs les plus élevées se rencontraient le long du lac Érié près de Windsor et du lac Ontario près de Picton (Fox, 1978, cité dans Jones, 1981). Des échantillons de manteau nival prélevés en Ontario se sont révélés renfermer des quantités de PCP atteignant 3 parties par milliard, ce qui montre le potentiel de transport des chlorophénols par voie aérienne. En général, les teneurs en chlorophénols des eaux canadiennes ambiantes dépassent rarement 2 µg/L.

La présence de chlorophénols dans les eaux brutes est principalement due au rejet de matières chlorophénoliques par les industries. Toutefois, des données récentes indiquent que les chlorophénols trouvés dans l'eau potable épurée peuvent venir en partie d'acides phénoliques existant à l'état naturel dans les eaux souterraines et les eaux de surface (Pierce, 1978a). Sithole et Williams (1986) ont signalé la présence occasionnelle de faibles teneurs en divers chlorophénols dans l'eau potable de 40 stations de traitement canadiennes. La chloration faisait augmenter la concentration de 2-MCP (maximum observé: 65 ng/L), de 4-MCP (127 ng/L), de 2,4-DCP (72 ng/L), de 2,6-DCP (33 ng/L) et de 2,4,6-T_3CP (719 ng/L), mais entraînait une diminution de la teneur en 2,3,4,5-T_4CP (élimination totale) et en PCP (34 ng/L).

Au Canada, la concentration maximale acceptable (CMA) dans l'eau recommandée dans le cas des composés phénoliques est de 2 µg/L (SBSC, 1980); cette recommandation se base sur le goût et l'odeur désagréables de ces substances. Il n'y a aucun risque pour la santé lié à l'absorption d'eau potable ayant une teneur en chlorophénols de 2 ppb, non plus qu'à l'exposition à une eau de ce genre, dont la concentration dépasse toutes celles signalées dans les eaux potables au Canada (Sithole et Williams, 1986). Dans le cas d'une personne pesant 70 kg et buvant chaque jour 1,4 L d'eau (SBSC, 1981) ayant une teneur en PCP de 2 µg/L, la quantité de cette substance ingérée serait au maximum de 0,04 µg/kg par jour. Cette quantité est inférieure d'environ 5 ordres de grandeur à la dose sans effet foetotoxique chez des mammifères gravides exposés à du PCP pendant leur gestation ainsi qu'à la dose sans effet trouvée au cours d'études chroniques par administration de la substance à des animaux de laboratoire avec leurs aliments.

(iii) Aliments

Au Canada, les teneurs des aliments en chlorophénols sont généralement faibles et peu susceptibles de menacer gravement la santé des Canadiens. Les résultats d'une enquête effectuée en Alberta sur les teneurs moyennes en T_4CP et en PCP dans les légumes et le lait indiquaient qu'elles étaient inférieures à 0,1 ppm et que la concentration caractéristique de la plupart des aliments étaient de quelques ppb (Currie, 1978). À l'occasion, des teneurs supérieures à 1 ppm étaient observées, mais il s'agissait d'aliments stockés dans des caisses en bois traité au PCP. Selon les données recueillies lors d'une étude effectuée aux États-Unis, les concentrations moyennes dans le grain et les céréales, les produits du sucre et les fruits sont dans la plage inférieure des µg/kg (Johnson et Manske, 1977). Au cours d'une étude plus récente, Graham (1982) a dosé le PCP dans une vaste gamme de produits de la viande dans l'ensemble du Canada (Tableau 12). Selon ses résultats, 50% des 150 échantillons de viande analysée en 1979-1980 renfermaient des résidus de PCP. De tous les échantillons renfermant du PCP, 60 % avaient une teneur <0,02 ppm et seulement 4% (tous des produits du porc), une teneur >0,01 ppm. L'année suivante, 45% des échantillons de viande renfermaient du PCP et la teneur résiduelle en PCP de 7% de ceux-ci était >0,1 ppm (produits du porc et volaille). D'autres études portant sur les résidus de chlorophénols dans le gras et le foie de porc et de volaille ont fait l'objet de publications (Neidert et coll., 1984; Ryan et coll., 1985) signalant aussi une contamination généralisée des produits canadiens. La comparaison des données fournies dans ces diverses publications semble indiquer que cette contamination a diminué depuis les restrictions imposées sur les utilisations homologuées du PCP qui sont décrites à la section 3[a(vi)] du présent chapitre.

Tableau 12. Concentrations de PCP décelées au Canada dans de la viande et des produits de la viande[1]

Période	Aliments	Échantillons analysés (n)	Échantillons renfermant des résidus décelables (n)	Échantillons à teneurs résiduelles >0.1 ppm (n)	Plage des teneurs résiduelles (ppm)
1979-1980	**Boeuf** - foie	11	6	0	0,01-0,058
	- gras	10	1	0	<0,039
	- boeuf salé, saucisson de bologne, hamburger	31	13		0,01-0,034
	Porc - foie	10	9	2	0,01-0,170
	- rognon	8	6	0	0,01-0,098
	- bacon, saucisse, côtelettes	30	13	1	0,01-0,43
	Volaille - foie	10	2	0	0,01-0,049
	- poulet entier	20	17	0	0,01-0,049
	Viandes traitées				
	- volaille (rouleaux, pains)	10	5	0	<0,019
	- porc (boudin)	10	3	0	<0,019
	TOTAL	150	75	3	
1980-1981	**Boeuf** - gélatine	8	0	0	<0,01
	Porc - gras	17	11	0	0,01-0,061
	- foie	2	2	2	0,19-0,315
	Volaille - gras	72	35	0	0,01-0,10
	- foie	28	9	2	0,02-0,15
	TOTAL	127	57	4	

1. Graham, 1982.

La principale source du PCP et des T_4CP trouvés dans les légumes et les produits de la viande semble être le bois traité aux chlorophénols (Jones, 1981). L'utilisation de bois traité au PCP pour la construction de bâtiments agricoles et l'utilisation de copeaux de bois traité au PCP ont entraîné la contamination des produits de la viande au Canada et aux É.-U. Ce genre d'exposition a diminué depuis 1981, c'est-à-dire depuis l'interdiction des produits à base de PCP homologués pour usage sur les contenants d'aliments et à l'intérieur des bâtiments agricoles au Canada [paragraphe F.3(a)(vi)]. Jones (1981) a signalé la contamination accidentelle de produits pendant leur transport. L'utilisation de PCP dans l'industrie du tannage a occasionné des teneurs élevées en ce chlorophénol dans certains produits à base de gélatine, qui est un sous-produit du tannage (Stijve, 1981). Les rognures de gras prélevées sur des peaux traitées au PCP servent de suppléments dans les aliments pour animaux, ce qui peut provoquer des oedèmes chez les poulets ainsi que l'accumulation du chlorophénol et de ses impuretés dans les tissus animaux.

Les poissons eux aussi renferment des teneurs décelables en PCP: Zitko et ses collaborateurs (1974) signalaient des teneurs variant de <1 à 4 ppb dans divers poissons marins de la côte est du Canada. Strachan (Jones, 1981) mentionnait des teneurs en PCP atteignant 1,0 ppm dans la truite de lac pêchée dans le lac Supérieur à des endroits voisins d'installations de transformation du bois. Les animaux aquatiques semblent être l'un des rares groupes chez qui le PCP s'accumule [paragraphe D.2(c)].

Les teneurs en chlorophénols d'une alimentation complète n'ont pas été évaluées au Canada. Aux É.-U., les estimations varient de 0 à 6,0 µg/d par personne (CNRC, 1982). D'après les teneurs signalées dans les aliments canadiens, il est peu

probable que le régime alimentaire quotidien moyen renferme plus de PCP que la quantité maximale estimée aux É.-U., soit 6 µg/d. Si l'on suppose que c'est là la quantité de PCP absorbée chaque jour par une personne de grosseur moyenne pesant 70 kg, il n'y a aucun risque pour sa santé, car cette quantité correspond à une dose quotidienne de 0,09 µg/kg qui est inférieure de quatre ordres de grandeur à toutes les doses sans effet trouvées lors des études de toxicité du PCP effectuées chez des mammifères. Dans le cas de personnes qui consomment du poisson pêché dans des endroits où les apports en chlorophénols sont plus grands, il se peut que les doses ingérées soient un peu plus fortes [p. ex., 1000 µg(PCP)/kg(poisson) X 0,14 kg(poisson)/d pour une personne pesant 70 kg = 2 µg/kg(m.c.).d], ce qui est encore à peu près 1000 fois moins que les DSEN trouvées au cours d'études chez les animaux.

Des craintes ont été exprimées quant à la présence de H_6CDD et d'autres microcontaminants dans la viande et le poisson. Les chlorodibenzo-p-dioxines et les chlorofuranes sont des substances lipophiles qui s'accumulent dans les tissus animaux. Les produits à base de gélatine préparée à partir de peaux de vaches traitées au PCP peuvent renfermer des teneurs élevées en chlorodioxines (Ahlborg et Thunberg, 1980). En vertu de la Loi sur les aliments et drogues (SBSC, 1982), Santé et Bien-être social Canada a fixé les normes suivantes concernant la teneur maximale acceptable en dioxines dans les aliments vendus au Canada:

> "B.01.046. (1) Un aliment est falsifié s'il contient ou si on y a ajouté l'une des substances ou catégories de subtances suivantes: (p) dibenzo-p-dioxines chlorées".
>
> B.01.047. Nonobstant l'article B.01.046,
> (f) la seule présence de 20 parties par billion" (sic) "(10^{12}) ou moins de 2,3,7,8-tétrachlorodibenzoparadioxin" "dans le poisson ne constitue pas, en soi, une falsification".

(iv) Sources diverses

Une vaste gamme de sources contribue à exposer l'homme de façon non professionnelle aux chlorophénols. Au Canada, beaucoup de produits vétérinaires et de désinfectants renferment des chlorophénols. En outre, les solutions utilisées en photographie, les tissus et certains produits d'entretien ménager ainsi que certains produits pharmaceutiques peuvent contenir ces substances. La présence de PCP et de T_4CP sur des produits à base de bois traité ainsi que dans le sol entourant les structures en bois imprégné sous pression pourrait entraîner l'exposition de la population en général et, en particulier les petits enfants, à de faibles teneurs en ces substances. Les bricoleurs qui travaillent avec du bois traité peuvent aussi être exposés à des chlorophénols pendant de courtes périodes par absorption dermique et par inhalation de bran de scie imprégné de PCP.

Il est difficile d'évaluer de façon quantitative l'exposition probable qu'entraîneraient ces activités.

(v) Exposition ambiante globale

À cause de la rareté des données sur le degré d'exposition des Canadiens aux chlorophénols, il est difficile d'évaluer globalement leur exposition. Voici une estimation prudente de l'exposition ambiante globale pour un adulte moyen pesant 70 kg, qui n'est pas exposé par son travail aux chlorophénols et qui ne vit pas dans une maison traitée entièrement avec des agents de préservation du bois à base de chlorophénols:

> 6 µg/d dans les aliments
> 2,8 µg/d dans l'eau
> 1,9 µg/d dans l'air
> 2,0 µg/d par exposition d'origines diverses
> 12,7 µg/d au total = 0,18 µg/kg(m.c.).d pour un adulte pesant 70 kg.

Même si la quantité absorbée était augmentée par la consommation de poissons fortement contaminés, comme dans le cas de l'exemple présenté ci-dessus, cette exposition [environ 2 µg/kg(m.c.).d] serait encore inférieure à la DJA calculée par la *National Academy of Sciences* (1977), par conséquent peu susceptible d'entraîner chez l'homme des effets délétères sur la santé.

Chez la plupart des personnes exposées de façon non professionnelle au PCP les teneurs décelées reflètent l'exposition aux chlorophénols par les aliments, l'eau, l'air ambiant, les désinfectants, les médicaments, les cosmétiques et d'autres sources cachées. Selon deux études (Morgade et coll., 1980; Shafik, 1973), les teneurs en PCP des tissus adipeux de la population en général sont en moyenne de 23 à 25 ppb. Chez certains Japonais, des teneurs supérieures (140 ppb) ont été signalées (Ohe, 1979), de même que dans du sperme humain - 100-200 ppb - (Keuhl et Dougherty, 1980). Dans l'ensemble de la population, les teneurs sériques en PCP signalées varient de 23 à 320 ppb, alors que les teneurs urinaires vont de 3 à 40 ppb (Tableaux 9 et 11).

(vi) Réglementation actuelle

Agriculture Canada a proposé ou annoncé à maintes reprises des modifications à la réglementation des chlorophénols (Agriculture Canada, 1980 et 1987). En se basant sur les risques pour la santé humaine et animale d'une exposition professionnelle ou fortuite associable à certaines utilisations homologuées des produits à base de chlorophénols, Agriculture Canada a apporté les révisions suivantes à ses normes d'utilisation, en vigueur depuis le 1er janvier 1981.

- Interdiction des produits à base de chlorophénols dont l'étiquette porte des instructions décrivant l'utilisation comme agents de préservation du bois ou comme teinture à bois utilisable à l'intérieur des maisons;
- Interdiction des produits contenant du pentachlorophénate de sodium destinés à servir de fongicides dans les champignonnières et sur les outils servant à la culture des champignons;

- Interdiction des produits contenant du PCP destinés à servir d'agents de préservation du bois sur des contenants en bois pour aliments et sur du bois utilisé en horticulture (p. ex., germoirs, tuteurs, bois de construction pour serres, etc.);
- Interdiction des produits contenant du PCP dont l'étiquette porte des instructions concernant l'usage comme agents de préservation sur le bois de construction hors-sol à l'intérieur des bâtiments agricoles, p. ex.: emplacements secs tels murs, planchers, caisses, mangeoires, silos, stalles, perchoirs, etc. (Agriculture Canada a recommandé de n'utiliser du bois traité au PCP dans une exploitation agricole que lorsque le bois est en contact avec le sol, p. ex.: poteaux de clôture, piliers, supports à fondation et, sur six pouces, à la base du lambris des stalles);
- Interdiction de tous les produits à base de chlorophénols dont l'étiquette comporte des instructions concernant l'usage comme microbiocides pour le tannage;
- Interdiction des produits dont l'étiquette prévoit l'utilisation comme herbicides et stérilisants du sol, sauf pour la destruction de la mousse sur les toits;
- Interdiction des produits contenant des chlorophénols ainsi que leurs sels sodiques destinés à servir d'agents fongicides et bactéricides dans l'industrie des pâtes et papiers;
- Interdiction de tous les produits à usage domestique applicables par pulvérisation.

En outre, Agriculture Canada a imposé une limitation, par voie d'étiquetage, à l'incorporation de chlorophénols dans des matières destinées finalement à être en contact prolongé avec la peau (p. ex., vestes de sécurité, sacs de couchage, équipements de sport).

La réglementation des produits à base de penta- et de tétrachlorophénols (l'utilisation de chlorophénols à faible masse moléculaire n'est plus homologuée au Canada) est actuellement en voie de révision. Un document de travail publié récemment par Agriculture Canada (1987) décrit la situation actuelle et propose des modifications aux règlements.

Depuis octobre 1986, il y a 122 produits dont l'usage est homologué au Canada qui renferment du PCP, des T_4CP ou leurs sels; 96 d'entre eux sont à usage commercial ou industriel et 26, à usage domestique (Ranger, 1986).

b) Conclusion

Il y a peu de documents traitant des niveaux d'exposition aux chlorophénols dans l'environnement ambiant. Il est peu probable que les teneurs atmosphériques en chlorophénols soient supérieures à 10 ng/m^3; il n'existe cependant aucune donnée d'origine canadienne. La présence de PCP dans la neige indique qu'il y a une possibilité de transport aérien.

L'atmosphère à l'intérieur des maisons traitées au PCP renferme habituellement moins de 1 $\mu g(PCP)/m^3$ (Tableau 11); néanmoins, ces teneurs peuvent causer des symptômes d'intoxication au PCP analogues à ceux signalés chez des personnes exposées par leur travail. Selon des évaluations, les adultes habitant dans ces maisons peuvent être exposés à des doses de PCP atteignant 40 µg/d. L'utilisation de chlorophénols dans des aérosols à usage domestique et dans des agents de préservation du bois à l'intérieur d'un immeuble, qui était homologuée autrefois, a été interdite récemment. Cette interdiction devrait aider à réduire la possibilité de teneurs élevées en PCP dans l'air ambiant des maisons canadiennes.

Dans l'eau, il est rare que les teneurs soient supérieures à 2 µg/L, soit la CMA fixée actuellement pour l'eau potable au Canada. Les restrictions imposées sur l'utilisation de PCP comme agents fongicides et bactéricides dans l'industrie des pâtes et papiers aideront à réduire les teneurs ambiantes de l'eau dans certaines régions. La chloration des eaux brutes peut entraîner la production de quantités infimes de chlorophénols à faible masse moléculaire. Le goût et l'odorat permettent de déceler rapidement de faibles teneurs en ces substances.

Les aliments canadiens renferment de faibles teneurs en PCP et en T_4CP (≤ 5 µg/kg); toutefois, des concentrations plus élevées ont été observées dans certains produits de l'industrie du tannage (gélatine), certains produits du porc et de la volaille fabriqués à partir d'animaux exposés à des copeaux de bois contaminés de PCP et certains légumes stockés dans des caisses en bois traité au PCP. Au Canada, aucun contrôle du panier à provisions n'a été entrepris afin de mesurer les teneurs des aliments en chlorophénols; il est cependant peu probable que l'absorption totale dépasse le maximum quotidien de 6 µg/d (estimation faite aux États-Unis), sauf chez certaines populations locales consommant beaucoup de poissons fortement contaminés qui peuvent absorber des doses supérieures d'un ou deux ordres de grandeur à celle-ci. Il est probable que les restrictions récentes, imposées pour l'utilisation de chlorophénols dans les exploitations agricoles, dans les sols, dans les contenants à aliments et dans les industries du tannage et des pâtes et papiers, réduiront efficacement l'exposition des Canadiens aux chlorophénols par leurs aliments.

Il existe divers types d'exposition aux chlorophénols difficiles à chiffrer, par exemple: les bébés et les jeunes enfants qui jouent sur des produits faits de bois traité ou dans leur voisinage, ou sur des planchers traités avec des désinfectants contenant des chlorophénols peuvent être exposés tant par voie dermique que par voie orale. L'exposition des adultes se limitera, vraisemblablement, à l'utilisation de produits contenant des chlorophénols tels que des désinfectants, des produits pharmaceutiques, des cosmétiques et du bois traité.

On ne connaît pas les risques globaux pour la santé d'une exposition non professionnelle aux chlorophénols, mais ils sont probablement très faibles. Selon une estimation prudente, l'exposition globale aux chlorophénols serait de 12,7 µg/d par adulte. L'exposition quotidienne d'une personne pesant 70 kg à cette quantité de PCP, qui est le chlorophénol le plus commun et le plus toxique, équivaut à une dose de 0,18 µg/kg(m.c.).d. Cette dose est 10 000 fois plus faible que la dose sans effet nuisible la plus basse signalée au cours d'études chez des animaux de laboratoire (Tableau 7), ce qui

semble indiquer que les teneurs en chlorophénols auxquels les gens sont exposés de façon non professionnelle ne constituent aucun risque important.

Toutefois, étant donné les possibilités limitées de gestion des risques dans le cas d'une utilisation à des fins domestiques d'agents de préservation du bois à base de chlorophénols (par conséquent la possibilité que ces produits soient utilisés de façon non conforme aux instructions données sur l'étiquette) ainsi que l'existence d'autres produits chimiques pour les remplacer sur ce petit marché, il faudrait envisager d'interdire au Canada l'homologation de tous les produits de préservation du bois à usage domestique contenant du pentachlorophénol et des chlorophénols apparentés ainsi que leurs sels.

Il faudrait tendre à s'assurer que les teneurs en tous les microcontaminants présents dans les chlorophénols commerciaux sont réduites le plus possible. Il s'est avéré que les chlorodibenzo-p-dioxines et les chlorofuranes peuvent s'accumuler dans la chaîne alimentaire; en outre, un des congénères est un agent cancérogène chez le rat et la souris [paragraphe E.7(a)]. De plus, avant de décider d'incinérer des déchets contenant des chlorophénols, il faudrait soigneusement en peser le pour et le contre vu la possibilité de production d'autres PCDD et PCDF.

Appendice 1

Agriculture Canada
Direction des pesticides
Programme d'amélioration de l'étiquetage (P.A.E.)
25 novembre 1985

Exigences du gouvernement fédéral canadien sur l'étiquetage des produits antiparasitaires contenant du pentachlorophénol/des tétrachlorophénols et leurs sels.

Groupe A:

Toute solution (SN) et tout concentré émulsifiable (CE) homologués pour usage RESTREINT (R) ou usage COMMERCIAL (C) contenant 17% de pentachlorophénol ou de chlorophénols apparentés ainsi que d'autres ingrédients actifs et des distillats de pétrole.

L'étiquetage de tous ces produits à usage restreint ou commercial (Groupe A) devrait comporter les indications suivantes:

1. La vignette DANGER POISON ainsi que les symboles et les mots-indicateurs. Les autres vignettes, symboles et énoncés de précautions devraient demeurer sur l'étiquette.
2. L'inscription "LIRE L'ÉTIQUETTE AVANT D'UTILISER" en majuscules grasses.
3. L'inscription "CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS" en caractères gras.
4. Les inscriptions "À UTILISER À L'EXTÉRIEUR UNIQUEMENT" "NE PAS UTILISER DANS UNE RÉSIDENCE" en majuscules *grasses*.
5. MODE D'EMPLOI:

   Inscrire au bas du mode d'emploi les limitations concernant l'utilisation à l'intérieur et l'application sur des surfaces pouvant entrer en contact avec des aliments, pour humains ou pour animaux, ou sur des tables à pique-nique, des bancs, des chaises, du matériel de terrain de jeux ou sur du bois susceptible d'être en contact prolongé avec des humains, des animaux ou des plantes vivantes. Voir à l'Appendice 1A les instructions qui s'appliquent relativement aux usages interdits pour chaque mode d'utilisation décrit sur l'étiquette.
6. Il semble que certaines formulations peuvent poser des risques d'incendie. En se basant sur les directives relatives au PCP, chaque titulaire d'homologation devrait déterminer lui-même, d'après le point d'éclair et la combustibilité de son produit, s'il est nécessaire d'apposer sur celui-ci une vignette d'inflammabilité comportant le symbole et le mot-indicateur.

   L'inscription suivante doit figurer sur tout produit à usage commercial renfermant une concentration élevée d'un distillat de pétrole: "Renferme un distillat de pétrole. Ne pas stocker, ni verser, ni utiliser près d'une flamme nue."
7. PRÉCAUTIONS:

   L'ingestion, l'inhalation ou l'absorption cutanée peut être mortelle. Provoque une irritation cutanée et oculaire. Ne pas laisser entrer en contact avec la peau, ni les vêtements,

ni les yeux. Ne pas respirer les vapeurs ni les brouillards. Porter des vêtements et des chaussures imperméables ainsi que des gants en caoutchouc synthétique pour manier les concentrés ou du bois fraîchement traité ainsi que pour le traitement. N'utiliser que dans un endroit bien ventilé. Porter des lunettes protectrices ou un masque à écran pendant le mélange et l'application. Bien se laver au savon et à l'eau après avoir utilisé le produit. Toxique pour les poissons, les végétaux et les animaux terrestres. Conserver loin des aliments, des enfants, des animaux favoris et du bétail. Laisser le contenant fermé quand il n'est pas utilisé. Stocker ou utiliser loin d'une flamme nue et de toute source de chaleur et d'étincelles. NE PAS STOCKER DANS UNE RÉSIDENCE.

8. PREMIERS SOINS:

   EN CAS DE CONTACT OCULAIRE, laver les yeux à grande eau pendant 5 minutes et consulter un médecin.

   EN CAS DE CONTACT CUTANÉ, enlever les vêtements contaminés et laver immédiatement la peau ainsi que les cheveux à l'eau et au savon. Avant de les porter de nouveau, laver les vêtements contaminés *séparément*.

   EN CAS D'INGESTION, NE PAS FAIRE VOMIR, amener d'urgence le patient à l'hôpital le plus rapproché, tout en apportant avec soi l'étiquette, ou appeler un médecin, ou téléphoner à un centre anti-poison. En cas d'interruption de la respiration, pratiquer la respiration artificielle.

9. RENSEIGNEMENTS D'ORDRE TOXICOLOGIQUE:

   Contient un DISTILLAT DE PÉTROLE. L'ingrédient actif est un stimulant du métabolisme qui provoque de l'hyperthermie. Administrer un traitement symptomatique. Le contact oculaire ou un contact cutané prolongé peut entraîner des brûlures chimiques.

10. ÉVACUATION:

    Suivre les instructions provinciales concernant la nécessité de nettoyer le contenant d'une façon spéciale avant de l'éliminer ou de le recycler.

    Éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.

    Pour se renseigner sur la façon d'éliminer un produit non utilisé et sur la technique de dépollution en cas de déversement, s'adresser au bureau régional du Service de la protection de l'environnement d'Environnement Canada.

    En cas de petits déversements, récupérer le liquide répandu. Imbiber les résidus avec des absorbants solides. NE PAS ARROSER POUR ÉVACUER DANS UN COURS D'EAU DE SURFACE. AVERTIR ENVIRONNEMENT CANADA.

11. L'étiquette doit comporter un avis à l'usager.

Groupe B:

Tout produit homologué pour usage COMMERCIAL (C) utilisable tel quel, en solution (SN) contenant 5% de pentachlorophénol ou de chlorophénols apparentés et des distillats de pétrole.

L'étiquetage de tous les produits commerciaux (du Groupe B) devrait comporter les indications suivantes:

1. La vignette DANGER POISON, y compris les symboles et les mots-indicateurs.
2. L'inscription "LIRE L'ÉTIQUETTE AVANT D'UTILISER" en majuscules grasses.
3. L'inscription "CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS" en caractères gras.
4. Les inscriptions "À UTILISER À L'EXTÉRIEUR UNIQUEMENT" "NE PAS UTILISER DANS UNE RÉSIDENCE" en majuscules *grasses.*
5. MODE D'EMPLOI:

   Inscrire *au bas du mode d'emploi* les limitations concernant l'utilisation à l'intérieur et l'application sur des surfaces pouvant entrer en contact avec des aliments, pour humains ou pour bétail, ou sur des tables à pique-nique, des bancs, des chaises, du matériel de terrain de jeux ou r sur du bois susceptibles d'être en contact prolongé avec des humains, des animaux ou des plantes vivantes. Consulter la section I de l'Appendice IA.

6. Il semble que certaines de ces formulations peuvent poser des risques d'incendie. En se basant sur les directives relatives au PCP, chaque titulaire d'homologation devrait déterminer lui-même, d'après le point d'éclair et la combustibilité de son produit, s'il est nécessaire d'apposer sur celui-ci une vignette d'inflammabilité comportant le symbole et le mot-indicateur.

   L'inscription suivante doit figurer sur tout produit à usage commercial renfermant une concentration élevée d'un distillat de pétrole: "Renferme un distillat de pétrole. Ne pas stocker, ni verser, ni utiliser près d'une flamme nue."

7. PRÉCAUTIONS:

   Peut être délétère ou mortel en cas d'ingestion, d'inhalation ou d'absorption cutanée. Provoque une irritation cutanée et oculaire. Éviter tout contact avec la peau, les vêtements et les yeux. Éviter de respirer les vapeurs ou les brouillards.

   N'utiliser que dans un endroit bien ventilé. Porter des vêtements et des chaussures imperméables ainsi que des gants de caoutchouc synthétique pour manipuler le concentré ou le bois fraîchement traité ainsi que pour le traitement du bois. Porter des lunettes protectrices ou un masque à écran pendant l'application. Bien se laver au savon et à l'eau après avoir utilisé le produit. Toxique pour les poissons, les végétaux et les animaux terrestres. Laisser le contenant fermé lorsqu'il n'est pas utilisé. Conserver loin d'une flamme nue et de toute source de chaleur et

d'étincelles. NE PAS STOCKER DANS UNE RÉSIDENCE. Ne pas brûler les résidus de bois traité dans une cuisinière ou un foyer de maison.

8. PREMIERS SOINS:

   EN CAS DE CONTACT OCULAIRE, laver les yeux à grande eau pendant 5 minutes et consulter un médecin.

   EN CAS DE CONTACT CUTANÉ, enlever les vêtements contaminés et laver immédiatement la peau ainsi que les cheveux à l'eau et au savon. Avant de les porter de nouveau, laver les vêtements contaminés *séparément*.

   EN CAS D'INGESTION, NE PAS FAIRE VOMIR, amener d'urgence le patient à l'hôpital le plus rapproché, en apportant l'étiquette, ou appeler un médecin, ou téléphoner à un centre anti-poison. En cas d'interruption de la respiration, pratiquer la respiration artificielle.

9. RENSEIGNEMENTS D'ORDRE TOXICOLOGIQUE:

   Contient un DISTILLAT DE PÉTROLE. L'ingrédient actif est un stimulant du métabolisme qui provoque de l'hyperthermie. Administrer un traitement symptomatique. Le contact oculaire ou un contact cutané prolongé peut entraîner des brûlures chimiques.

10. ÉVACUATION:

    1. Suivre les instructions provinciales concernant la nécessité de nettoyer le contenant d'une façon spéciale avant de l'éliminer ou de le recycler.
    2. Éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.
    3. Pour se renseigner sur la façon d'éliminer un produit non utilisé et sur la technique de dépollution en cas de déversement, s'adresser au bureau régional du Service de la protection de l'environnement d'Environnement Canada.
    4. En cas de petits déversements, récupérer le liquide répandu. Imbiber les résidus avec des absorbants solides. NE PAS ARROSER POUR ÉVACUER DANS UN COURS D'EAU DE SURFACE. AVERTIR ENVIRONNEMENT CANADA DE LA FAÇON DÉCRITE À L'ALINÉA 3.

11. L'étiquette doit comporter un avis à l'usager.

Groupe C:

Tout produit homologué pour usage DOMESTIQUE (D) utilisable tel quel, en solutions (SN) renfermant 5% de pentachlorophénol ou de chlorophénols apparentés et des distillats de pétrole.

L'étiquetage de tous ces produits à usage DOMESTIQUE (Groupe C) devrait comporter les indications suivantes:

1. La vignette DANGER POISON ainsi que les symboles et les mots-indicateurs doivent apparaître sur l'étiquette des produits à usage DOMESTIQUE lorsqu'ils renferment plus de 10% d'un distillat de pétrole.
2. L'inscription "LIRE L'ÉTIQUETTE AVANT D'UTILISER" en majuscules grasses.
3. L'inscription "CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS" en caractères gras.
4. Les inscriptions "À UTILISER À L'EXTÉRIEUR UNIQUEMENT" "NE PAS UTILISER DANS UNE RÉSIDENCE" en majuscules grasses. Il faudrait interdire les usages qui supposent l'application à l'intérieur ou dans un endroit fermé.
5. Inscrire au bas du mode d'emploi les limitations concernant l'utilisation à l'intérieur et l'application sur des surfaces pouvant entrer en contact avec des aliments, pour humains ou pour bétail, ou sur des tables à pique-nique, des bancs, des chaises, du matériel de terrain de jeux ou du bois susceptibles d'être en contact prolongé avec des humains, des animaux ou des plantes vivantes; indiquer aussi les modes d'emploi appropriés pour les produits décrits à la section II de l'Appendice IA.
6. Il semble que ces formulations peuvent poser des risques d'incendie. En se basant sur les directives relatives au PCP, chaque titulaire d'homologation devrait déterminer lui-même, d'après le point d'éclair et la combustibilité de son produit, s'il est nécessaire d'apposer sur celui-ci une vignette d'inflammabilité comportant le symbole et le mot-indicateur.

   L'inscription suivante doit figurer sur tout produit à usage COMMERCIAL renfermant une concentration élevée d'un distillat de pétrole: "Renferme un distillat de pétrole. Ne pas stocker, ni verser, ni utiliser près d'une flamme nue."

7. PRÉCAUTIONS:

   Peut être délétère ou mortel en cas d'ingestion, d'inhalation ou d'absorption cutanée. Peut causer une irritation cutanée et oculaire. Éviter tout contact avec la peau, les vêtements et les yeux. Éviter de respirer les vapeurs. N'utiliser que dans un endroit bien ventilé. Ne pas appliquer ni par pulvérisation, ni par trempage. Porter des gants de caoutchouc synthétique pour traiter ou manier le bois fraîchement traité. Bien se laver à l'eau et au savon après avoir utilisé le produit. Toxique pour les poissons, les plantes et les animaux terrestres. Laisser le contenant fermé lorsqu'il n'est pas utilisé. NE PAS STOCKER DANS UNE RÉSIDENCE. Tenir loin d'une flamme nue et de toute source de chaleur ou d'étincelles. Ne pas brûler le bois traité.

8. PREMIERS SOINS:

   EN CAS DE CONTACT OCULAIRE, laver les yeux à grande eau pendant 5 minutes et consulter un médecin.

   EN CAS DE CONTACT CUTANÉ, enlever les vêtements contaminés et se laver immédiatement la peau et les cheveux au savon et à l'eau. Avant de les porter de nouveau, laver les vêtements *séparément*.

   EN CAS D'INGESTION, NE PAS FAIRE VOMIR, amener d'urgence le patient à l'hôpital le plus rapproché, en apportant l'étiquette ou appeler un médecin, ou téléphoner à un centre anti-poison.

9. RENSEIGNEMENTS D'ORDRE TOXICOLOGIQUE:

   Renferme des DISTILLATS DE PÉTROLE. L'ingrédient actif est un stimulant du métabolisme qui provoque de l'hyperthermie. Administrer un traitement symptomatique. Le contact oculaire ou un contact cutané prolongé peut entraîner des brûlures chimiques.

10. ÉVACUATION:

    Ne pas réutiliser les contenants vides. Les mettre aux déchets avec les portions non utilisées de bois traité, en attendant de les enfouir dans une décharge approuvée.

11. L'étiquette doit comporter un avis à l'usager.

Groupe D1

Tout produit homologué pour usage COMMERCIAL utilisable tel quel, en pâtes (PA) et en solution (SN) renfermant 9-15% de pentachlorophénol ou de chlorophénols apparentés ainsi que d'autres ingrédients actifs.

L'étiquetage de tous ces produits à usage DOMESTIQUE (Groupe D1) devrait comporter les indications suivantes:

1. La vignette AVERTISSEMENT POISON ainsi que les symboles et les mots-indicateurs doivent apparaître sur les produits contenant uniquement du PCP et la vignette DANGER POISON sur les produits contenant du pentachlorophénol mélangé à d'autres ingrédients actifs.
2. Les inscriptions "LIRE L'ÉTIQUETTE AVANT D'UTILISER" "À UTILISER À L'EXTÉRIEUR UNIQUEMENT", "NE PAS UTILISER DANS UNE RÉSIDENCE" en caractères gras.
3. L'inscription "CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS" en caractères gras.
4. Inscrire au bas du mode d'emploi les précautions à prendre pour protéger le bétail des poteaux traités.

   Les instructions spéciales concernant l'entretien ou le nettoyage de l'équipement spécialisé servant à appliquer les formulations doivent être incrites au bas du *mode d'emploi* correspondant. Voir les précautions et les limitations qui s'imposent à la section III de l'Appendice 1A.

5. Il semble que ces formulations peuvent poser des risques d'incendie. En se basant sur les directives relatives au PCP, chaque titulaire d'homologation devrait déterminer lui-même, d'après le point d'éclair et la combustibilité de son produit, s'il est nécessaire d'apposer sur celui-ci une vignette d'inflammabilité comportant le symbole et le mot-indicateur.

   L'inscription suivante doit figurer sur tout produit à usage COMMERCIAL renfermant une concentration élevée de distillat de pétrole: "Renferme un distillat de pétrole. Ne pas stocker, ni verser, ni utiliser près d'une flamme nue."

6. PRÉCAUTIONS:

   Peut être délétère en cas d'ingestion, d'inhalation ou d'absorption cutanée. Provoque une irritation cutanée et oculaire. Éviter tout contact avec la peau, les vêtements ou les yeux. Éviter de respirer les vapeurs. Porter des lunettes protectrices ou un masque à écran pour manipuler ce produit.

   Bien se laver au savon et à l'eau après l'avoir utilisé. Porter des gants montant jusqu'aux coudes qui soient imperméables à la formulation utilisée pour le traitement. Porter des vêtements de protection, une chemise à manches longues, un pantalon, des bottes, un chapeau et un tablier imperméable à la formulation utilisée pour traiter le bois. Éviter tout contact cutané. Bien se laver en cas de contact cutané et avant de manger, de boire, de fumer (ou de chiquer), ou d'aller aux toilettes. Changer de vêtements de protection lorsqu'ils semblent contaminés. Laver les vêtements de travail séparément. Ces produits sont toxiques pour les poissons, les plantes et les animaux terrestres.

7. PREMIERS SOINS:

   EN CAS DE CONTACT OCULAIRE, laver les yeux à grande eau pendant 5 minutes et consulter un médecin.

   EN CAS DE CONTACT CUTANÉ, laver immédiatement la peau et les cheveux au savon et à l'eau, enlever les vêtements contaminés et *les laver séparément*.

   EN CAS D'INGESTION, NE PAS FAIRE VOMIR, amener d'urgence le patient à l'hôpital le plus rapproché, en apportant l'étiquette ou appeler un médecin, ou téléphoner à un centre anti-poison.

8. RENSEIGNEMENTS D'ORDRE TOXICOLOGIQUE:

   Renferme un DISTILLAT DE PÉTROLE. L'ingrédient actif est un stimulant du métabolisme qui peut provoquer de l'hyperthermie. Administrer un traitement symptomatique. Le contact oculaire ou un contact cutané prolongé peut entraîner des brûlures chimiques.

9. ÉVACUATION:

   Suivre les instructions provinciales concernant la nécessité de nettoyer le contenant d'une façon spéciale avant de l'éliminer ou de le recycler.

   Éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.

   Pour se renseigner sur la façon d'éliminer un produit non utilisé et sur la technique de dépollution en cas de déversement, consulter le bureau régional du Service de la protection de l'environnement d'Environnement Canada.

   En cas de petits déversements, récupérer le liquide répandu. Imbiber les résidus avec des absorbants solides. NE PAS ARROSER POUR ÉVACUER DANS UN COURS D'EAU DE SURFACE. AVERTIR ENVIRONNEMENT CANADA DE LA FAÇON DÉCRITE À L'ALINÉA 3.

10. L'étiquette doit comporter un avis à l'usager.

Groupe D2

Solution à usage COMMERCIAL (C), utilisable telle quelle pour l'imprégnation de tissus (IF), renfermant des chlorophénates et d'autres ingrédients actifs.

L'étiquetage de tous ces produits à usage COMMERCIAL (Groupe D2) devrait comporter les indications suivantes:

1. La vignette DANGER POISON ainsi que les symboles et les mots-indicateurs.
2. L'inscription "LIRE L'ÉTIQUETTE AVANT D'UTILISER" en caractères gras.
3. Les inscriptions "À UTILISER À L'EXTÉRIEUR UNIQUEMENT" "NE PAS UTILISER DANS UNE RÉSIDENCE" et "CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS", en caractères gras.
4. MODE D'EMPLOI:

   Inscrire dans la portion de l'étiquette réservée au mode d'emploi les précautions spéciales concernant l'application du produit sur certains tissus. Consulter la section IV de l'Appendice 1A.
5. Il semble que ces formulations peuvent poser des risques d'incendie. En se basant sur les directives relatives au PCP, chaque titulaire d'homologation devrait déterminer lui-même, d'après le point d'éclair et la combustibilité de son produit, s'il est nécessaire d'apposer sur celui-ci une vignette d'inflammabilité comportant le symbole et le mot-indicateur.

   L'inscription suivante doit figurer sur tout produit à usage COMMERCIAL renfermant une concentration élevée de distillat de pétrole: "Renferme un distillat de pétrole. Ne pas stocker, ni verser, ni utiliser près d'une flamme nue."
6. PRÉCAUTIONS:

   Peut être délétère en cas d'ingestion ou d'absorption cutanée; peut provoquer une irritation cutanée et oculaire. Éviter tout contact avec la peau, les vêtements, ou les yeux. Éviter de respirer les vapeurs. Porter des gants imperméables et des lunettes protectrices ou un masque à écran pour manipuler ce produit. Bien se laver les mains au savon et à l'eau après l'avoir utilisé. Toxique pour les poissons, les plantes et les animaux terrestres. NE PAS STOCKER DANS UNE RÉSIDENCE.
7. PREMIERS SOINS:

   EN CAS DE CONTACT OCULAIRE, laver les yeux à grande eau pendant 5 minutes et consulter un médecin.

   EN CAS DE CONTACT CUTANÉ, enlever les vêtements contaminés et laver immédiatement la peau et les cheveux au savon et à l'eau. *Laver les vêtements contaminés séparément.*

   EN CAS D'INGESTION, téléphoner immédiatement à un centre anti-poison ou à un hôpital ou appeler tout de suite un médecin.
8. RENSEIGNEMENTS D'ORDRE TOXICOLOGIQUE:

   L'ingrédient actif est un stimulant du métabolisme qui peut provoquer de l'hyperthermie. Administrer un traitement symptomatique. Le contact oculaire ou un contact cutané prolongé peut entraîner des brûlures chimiques.
9. ÉVACUATION:
   1. Rincer le contenant vide à fond et ajouter les eaux de rinçage à celles utilisées pour le traitement.
   2. Suivre les instructions provinciales concernant la nécessité de nettoyer le contenant d'une façon spéciale avant de l'éliminer ou de le recycler.
   3. Éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.
   4. Pour se renseigner sur la façon d'éliminer un produit non utilisé et sur la technique de dépollution en cas de déversement, consulter le bureau régional du Service de la protection de l'environnement d'Environnement Canada.
   5. En cas de petits déversements, récupérer le liquide répandu. Imbiber les résidus avec des absorbants solides. NE PAS ARROSER POUR ÉVACUER DANS UN COURS D'EAU DE SURFACE. AVERTIR ENVIRONNEMENT CANADA DE LA FAÇON DÉCRITE À L'ALINÉA 4.

Groupe E:

Tout solide (SO, GP, SG) homologué pour la fabrication de produits manufacturés, contenant 85% de pentachlorophénol, de tétrachlorophénols, de pentachlorophénate de sodium, de tétrachlorophénates de sodium et de chlorophénols ou de chlorophénates apparentés.

L'étiquetage de tous ces produits (Groupe E) devrait comporter les indications suivantes qui s'appliquent uniquement aux formulations faites à partir des produits techniques solides.

L'étiquetage du produit final dépend de sa formulation et de son utilisation:

1. La vignette DANGER POISON ainsi que les symboles et les mots-indicateurs.
2. L'inscription "LIRE L'ÉTIQUETTE AVANT D'UTILISER" en caractères gras.
3. L'inscription "CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS" en caractères gras.
4. PRÉCAUTIONS:

   Délétère ou mortel en cas d'ingestion, d'inhalation ou d'absorption cutanée. Provoque une irritation de la peau, des yeux et de la gorge. Éviter tout contact avec la peau, les vêtements ou les yeux. Ne pas respirer les vapeurs ni les poussières. Porter des gants de caoutchouc synthétique *imperméables* et des lunettes de protection ou un masque à écran pour manipuler le concentré. Porter un respirateur anti-poussière et n'utiliser le produit que dans un endroit

bien ventilé. Bien se laver à l'eau et au savon après l'avoir manipulé. Toxique pour les poissons, les plantes et les animaux terrestres. Laisser le contenant fermé lorsqu'il n'est pas utilisé.

5. MODE D'EMPLOI:

   Inscrire au bas du mode d'emploi "NE PAS UTILISER DANS UNE RÉSIDENCE" ainsi que les autres limitations concernant l'utilisation à l'intérieur. Voir les modes d'emploi et les limitations qui s'appliquent à la section V de l'Appendice 1A.

6. PREMIERS SOINS:

   EN CAS DE CONTACT OCULAIRE, laver les yeux à grande eau pendant 5 minutes et consulter un médecin.

   EN CAS DE CONTACT CUTANÉ, enlever les vêtements contaminés et laver la peau et les cheveux au savon et à l'eau. Avant de les porter de nouveau, *laver les vêtements contaminés séparément.*

   EN CAS D'INGESTION de la substance avant sa formulation, téléphoner immédiatement à un centre anti-poison, ou à un hôpital, ou appeler tout de suite un médecin. Si le patient est conscient, le faire vomir en lui chatouillant l'arrière de la gorge ou en lui administrant un sirop à base d'ipéca (15 ml). Répéter l'opération jusqu'à ce que les vomissures soient limpides.

7. RENSEIGNEMENTS D'ORDRE TOXICOLOGIQUE:

   Il s'agit d'un stimulant du métabolisme qui provoque de l'hyperthermie. Administrer un traitement symptomatique. Le contact oculaire ou un contact cutané prolongé peut entraîner des brûlures chimiques.

8. DÉCONTAMINATION ET ÉVACUATION:

   Suivre les instructions provinciales concernant la nécessité de nettoyer le contenant d'une façon spéciale avant de l'éliminer ou de le recycler.

   Éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.

   Pour se renseigner sur la façon d'éliminer un produit non utilisé et sur la technique de dépollution en cas de déversement, consulter le bureau régional du Service de la protection de l'environnement d'Environnement Canada.

   En cas de petits déversements, récupérer le liquide répandu. Imbiber les résidus avec des absorbants solides. NE PAS ARROSER POUR ÉVACUER DANS UN COURS D'EAU DE SURFACE. AVERTIR ENVIRONNEMENT CANADA.

Groupe G:

Les solutions (SN) et les pastilles (PF) homologuées pour usage COMMERCIAL (C) dans des tours de refroidissement comme agents fongicides et bactéricides/algicides, et contenant du pentachlorophénate de sodium, des tétrachlorophénates de sodium, d'autres chlorophénates apparentés ou d'autres ingrédients actifs.

L'étiquetage de tous ces produits à usage COMMERCIAL (Groupe G) devrait comporter les indications suivantes:

1. Lorsque cela est rendu nécessaire par le pH de sa formulation (consulter l'Appendice 1A), chaque titulaire d'homologation devrait apposer une étiquette comportant une vignette, avec symbole et mots-indicateurs, montrant qu'il s'agit d'une substance corrosive.

2. L'inscription "CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS" en caractères gras.

3. Les inscriptions "LIRE L'ÉTIQUETTE AVANT D'UTILISER" "NE PAS UTILISER DANS UNE RÉSIDENCE" en caractères gras.

4. PRÉCAUTIONS:

   Délétère en cas d'ingestion, d'absorption cutanée ou d'inhalation. Provoque une irritation cutanée et oculaire. Éviter de respirer les vapeurs, les poussières ou les aérosols. Porter des gants de caoutchouc synthétique et des lunettes protectrices ou un masque à écran pour manipuler ce produit. Bien se laver au savon et à l'eau après l'avoir utilisé. Laver les vêtements contaminés *séparément.* Toxique pour les poissons, les plantes et les animaux terrestres. Laisser le contenant fermé lorsqu'il n'est pas utilisé.

5. PREMIERS SOINS:

   EN CAS DE CONTACT OCULAIRE, laver les yeux à grande eau pendant 5 minutes et consulter un médecin.

   EN CAS DE CONTACT CUTANÉ, enlever les vêtements contaminés et se laver immédiatement la peau et les cheveux.

   EN CAS D'INGESTION, téléphoner immédiatement à un centre anti-poison ou à un hôpital, ou appeler tout de suite un médecin. Si le patient est conscient, le faire vomir en lui chatouillant légèrement l'arrière de la gorge ou en lui administrant 15 ml d'un sirop à base d'ipéca. Répéter l'opération jusqu'à ce que les vomissures soient limpides.

6. RENSEIGNEMENTS D'ORDRE TOXICOLOGIQUE:

   L'ingrédient actif est un stimulant du métabolisme qui provoque de l'hyperthermie. Administrer un traitement symptomatique. Le contact oculaire ou un contact cutané prolongé peut entraîner des brûlures chimiques.

7. Inscrire au bas du mode d'emploi les limitations concernant l'utilisation sur des matières qui entrent en contact avec l'eau potable, ainsi que les inquiétudes pour l'environnement. Voir les limitations qui s'appliquent à la section IV de l'Appendice 1A.

8. ÉVACUATION:

   1. Rincer à fond le contenant vide et ajouter les eaux de rinçage aux produits utilisés pour le traitement.
   2. Suivre les instructions provinciales concernant le besoin de nettoyer le contenant d'une façon spéciale avant de l'éliminer ou de le recycler.

3. Éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.
4. Pour se renseigner sur la façon d'éliminer un produit non utilisé et sur la technique de dépollution en cas de déversement, consulter le bureau régional du Service de la protection de l'environnement d'Environnement Canada.
5. En cas de petits déversements, récupérer le liquide répandu. Imbiber les résidus avec des absorbants solides. NE PAS ARROSER POUR ÉVACUER DANS UN COURS D'EAU DE SURFACE. AVERTIR ENVIRONNEMENT CANADA DE LA FAÇON DÉCRITE À L'ALINÉA 4.

Groupe H1:

Tout produit homologué pour usage COMMERCIAL (C) en solution (SN) et en suspension (SU) contre la tache colorée de l'aubier, et contenant du pentachlorophénate de sodium, des tétrachlorophénates de sodium ou des chlorophénates apparentés et d'autres ingrédients actifs.

L'étiquetage de tous les produits du Groupe H1 doit comporter les énoncés suivants:

1. Lorsque cela est rendu nécessaire par le pH de son produit, chaque titulaire d'homologation doit apposer sur celui-ci une étiquette comportant les vignettes appropriées, avec symboles et mots-indicateurs, montrant que le produit est toxique (poison ou corrosif).
2. Les inscriptions "LIRE L'ÉTIQUETTE AVANT D'UTILISER" "NE PAS UTILISER DANS UNE RÉSIDENCE" ou "À UTILISER À L'EXTÉRIEUR UNIQUEMENT" en caractères gras.
3. L'inscription "CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS" en caractères gras.
4. PRÉCAUTIONS:

   Peut être délétère ou mortel en cas d'ingestion, d'inhalation ou d'absorption cutanée. Provoque une irritation cutanée et oculaire. Éviter le contact avec les vêtements, la peau ou les yeux. Porter des vêtements et des chaussures imperméables ainsi que des gants de caoutchouc synthétique imperméables pour manipuler le concentré, les solutions en aérosol ou le bois fraîchement traité. Porter des lunettes protectrices ou un masque à écran pour manipuler les solutions concentrées ou les aérosols. Porter un respirateur à cartouche chimique munie d'un pré-filtre pour mélanger le concentré ou traiter le bois par vaporisation. S'assurer que la ventilation est suffisante.

   Toute personne pénétrant dans une cuve, un bassin ou tout autre appareil du genre contaminé par la solution de traitement doit porter un respirateur, que ce soit pour les nettoyer, les souder ou les réparer.

   Chacun doit porter des vêtements de protection (gants, salopettes, veste, bottes, coiffure) imperméables à la formulation servant au traitement du bois lorsqu'un contact dermique est prévisible.

   Personne ne doit manger, ni boire, ni fumer (chiquer) pendant l'imprégnation du bois lorsqu'il y a danger d'exposition à la formulation utilisée.

   Bien se laver après un contact cutané et avant de manger, de boire, de fumer (chiquer) ou d'aller aux toilettes.

   Changer de vêtements de protection lorsqu'ils semblent contaminés. Laisser ces vêtements de protection à l'usine. Laver les vêtements de travail séparément.

   NE PAS BRÛLER du bois traité aux chlorophénates dans une cuisinière de maison.

   Ce produit est toxique pour les poissons, la faune terrestre et les plantes.

   * Pour plus de renseignements sur le stockage, la manutention, la préparation, l'application et l'évacuation d'agents de préservation à base de chlorophénates, consulter la publication d'Environnement Canada et du *B.C. Ministry of Environment* intitulée *"Chlorophenate Wood Protection"* (Konasewich et coll., 1983).
5. PREMIERS SOINS:

   EN CAS DE CONTACT OCULAIRE, laver les yeux à grande eau pendant 5 minutes et consulter un médecin.

   EN CAS DE CONTACT CUTANÉ, enlever les vêtements contaminés et se laver immédiatement la peau et les cheveux au savon et à l'eau. Avant de les porter de nouveau, laver les vêtements contaminés *séparément*.

   EN CAS D'INGESTION, téléphoner immédiatement à un centre anti-poison ou à un hôpital, ou appeler tout de suite un médecin. Si le patient est conscient, le faire vomir en lui chatouillant légèrement l'arrière de la gorge ou en lui administrant 15 ml d'un sirop à base d'ipéca. Répéter l'opération jusqu'à ce que les vomissures soient limpides.
6. RENSEIGNEMENTS D'ORDRE TOXICOLOGIQUE:

   L'ingrédient actif est un stimulant du métabolisme qui provoque de l'hyperthermie. Administrer un traitement symptomatique. Le contact oculaire ou un contact cutané prolongé peut provoquer des brûlures chimiques.
7. MODE D'EMPLOI:

   Devrait inclure pour tous les produits les taux d'application appropriés, les usages interdits ainsi que les modes d'emploi.

   Voir les modes d'emploi et les précautions qui s'imposent aux sections VI et VII de l'Appendice 1A.
8. ÉVACUATION:
   1. Bien rincer le contenant vide et ajouter les eaux de rinçage aux produits utilisés pour le traitement.
   2. Suivre les instructions provinciales concernant la nécessité de nettoyer le contenant d'une façon spéciale avant de l'éliminer ou de le recycler.
   3. Éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.

4. Pour se renseigner sur la façon d'évacuer un produit non utilisé et sur la technique de dépollution en cas de déversement, consulter le bureau régional du Service de la protection de l'environnement d'Environnement Canada.
5. En cas de petits déversements, récupérer le liquide répandu. Imbiber les résidus avec des absorbants solides. NE PAS ARROSER POUR ÉVACUER DANS UN COURS D'EAU DE SURFACE. AVERTIR ENVIRONNEMENT CANADA DE LA FAÇON DÉCRITE À L'ALINÉA 4.

Groupe H2:

Produits homologués pour usage COMMERCIAL (C) sous forme de granules solubles (SG) contre la tache colorée de l'aubier et contenant du pentachlorophénate de sodium et d'autres ingrédients actifs.

1. Lorsque cela est rendu nécessaire par le pH de son produit, chaque titulaire d'homologation devrait inclure sur l'étiquette la vignette montrant par le symbole et le mot-indicateur, qu'il s'agit d'un produit corrosif.
2. L'inscription "LIRE L'ÉTIQUETTE AVANT D'UTILISER" en caractères gras.
3. L'inscription "CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS" en caractères gras.
4. PRÉCAUTIONS:

   Peut être délétère ou mortel en cas d'ingestion, d'inhalation ou d'absorption cutanée. Provoque une irritation cutanée et oculaire. Éviter tout contact avec les vêtements, la peau ou les yeux. Porter des vêtements et des chaussures imperméables ainsi que des gants de caoutchouc synthétique imperméables pour manipuler le concentré, les solutions pour aérosol ou le bois fraîchement traité. Porter des lunettes protectrices ou un masque à écran pour manipuler le concentré ou les solutions pour aérosol. Porter un respirateur à cartouche chimique munie d'un pré-filtre pour mélanger le concentré ou faire des essais de vaporisation. S'assurer que la ventilation est suffisante. Bien se laver au savon et à l'eau après avoir utilisé le produit. Toxique pour les poissons, les plantes et les animaux terrestres.
5. PREMIERS SOINS:

   EN CAS DE CONTACT OCULAIRE, laver à grande eau pendant 5 minutes et consulter un médecin.

   EN CAS DE CONTACT CUTANÉ, enlever les vêtements contaminés et se laver immédiatement la peau et les cheveux au savon et à l'eau. Avant de les porter de nouveau, laver les vêtements contaminés *séparément*.

   EN CAS D'INGESTION, téléphoner immédiatement à un centre anti-poison ou à un hôpital, ou appeler tout de suite un médecin. Lorsque le patient est conscient, le faire vomir en lui chatouillant légèrement l'arrière de la gorge ou en lui administrant 30 ml d'un sirop d'ipéca.
6. RENSEIGNEMENTS D'ORDRE TOXICOLOGIQUE:

   Le produit est un stimulant du métabolisme qui peut provoquer une hyperthermie. Administrer un traitement symptomatique. Le contact oculaire ou un contact cutané prolongé peut entraîner des brûlures chimiques.
7. MODE D'EMPLOI:

   Voir les limitations aux modes d'emploi et les précautions environnementales qui s'imposent à la section VII de l'Appendice 1A.
8. ÉVACUATION:
   1. Bien rincer le contenant vide et ajouter les eaux de rinçage aux produits utilisés pour le traitement.
   2. Suivre les instructions provinciales concernant la nécessité de nettoyer le contenant d'une façon spéciale avant de l'éliminer ou de le recycler.
   3. Éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.
   4. Pour des renseignements concernant le mode d'évacuation d'un produit non utilisé et de dépollution en cas de déversement, consulter le bureau régional du Service de la protection de l'environnement d'Environnement Canada.
   5. En cas de petits déversements, récupérer le liquide répandu. Imbiber les résidus avec des absorbants solides. NE PAS ARROSER POUR ÉVACUER DANS UN COURS D'EAU DE SURFACE. AVERTIR ENVIRONNEMENT CANADA DE LA FAÇON DÉCRITE À L'ALINÉA 4.

Appendice 1A, Section I
Usages interdits
Contenu de l'étiquette Programme d'amélioration de l'étiquetage (P.A.E.)

I Classification du produit: COMMERCIAL

Agents de préservation contenant du pentachlorophénol dans des distillats de pétrole.

II Mode d'emploi

- Ne pas appliquer ce produit sur une surface à l'intérieur d'une résidence ou d'un bâtiment agricole.
- Ne pas appliquer sur des billes de bois destinées à la construction de maisons en bois rond.
- Ce produit NE DOIT PAS être utilisé sur du matériel de terrain de jeux pour enfants, du bois de construction utilisé en horticulture (entre autres, pour les serres), des tables à pique-nique ou d'autres surfaces pouvant entrer en contact avec des aliments.
- Ne pas appliquer ce produit à un endroit d'où il peut passer dans les réserves d'eau potable ou dans les aliments pour humains ou pour bétails.
- Ne pas brûler le bois traité.
- Ne pas appliquer ce produit par pulvérisation.

- o Ne pas appliquer ce produit sur place sur une structure située au bord de l'eau comme un dock, un quai ou un radeau.
- o Ne pas utiliser ce produit comme stérilisant du sol ni comme herbicide.

Appendice 1A, Section II
Usages interdits
Contenu de l'étiquette Programme d'amélioration de l'étiquetage (P.A.E.)

I Classification du produit: DOMESTIQUE

Teintures à bois et agents de préservation du bois contenant du pentachlorophénol dans des distillats de pétrole.

II Mode d'emploi

- o À UTILISER À L'EXTÉRIEUR UNIQUEMENT.
- o Appliquer au pinceau.
- o Ne pas appliquer ce produit sur des surfaces à l'intérieur d'une résidence ou d'un bâtiment agricole. Ne pas appliquer sur des billes de bois destinées à la construction de maisons en bois rond.
- o Ce produit NE DOIT PAS être utilisé sur du matériel de terrain de jeux pour enfants, sur du bois destiné à l'horticulture (entre autres, dans les serres), sur des tables à pique-nique ni sur d'autres surfaces pouvant entrer en contact avec des aliments.
- o Ne pas appliquer ce produit à un endroit où il peut contaminer ou entrer en contact avec des réserves d'eau potable ou des aliments pour humains ou pour bétail.
- o Ne pas brûler le bois traité.
- o Ne pas appliquer ce produit par pulvérisation.
- o Ne pas appliquer ce produit comme stérilisant du sol ni comme herbicide.
- o Ne pas appliquer ce produit sur place sur une structure située au bord de l'eau comme un dock, un quai ou un radeau.

Appendice 1A, Section III
Usages interdits
Contenu de l'étiquette Programme d'amélioration de l'étiquetage (P.A.E.)

I Classification du produit: COMMERCIAL (industriel)

Agents de préservation du bois contenant du pentachlorophénol servant au traitement curatif ou au traitement *in situ* des poteaux d'électricité ou de téléphone et des traverses de chemins de fer.

II Mode d'emploi

- o À UTILISER À L'EXTÉRIEUR UNIQUEMENT.
- o Ne pas appliquer ce produit sur des surfaces à l'intérieur d'une résidence ou d'un bâtiment agricole.
- o Ne pas appliquer sur des billes de bois destinées à la construction de maisons en bois rond.
- o Ce produit NE DOIT PAS être utilisé sur du matériel de terrains de jeux pour enfants, sur du bois destiné à l'horticulture (entre autres, dans les serres), sur des tables à pique-nique ni sur d'autres surfaces pouvant entrer en contact avec des aliments.
- o Ne pas appliquer ce produit à un endroit d'où il peut passer dans les réserves d'eau potable ou dans des aliments pour humains ou pour bétail.
- o Ne pas brûler le bois traité.
- o Ne pas appliquer ce produit par pulvérisation.
- o Assurer une protection mécanique à la portion traitée située hors sol partout où il peut y avoir contact entre des personnes, des animaux familiers ou du bétail et la formulation ou les bandages appliqués sur le poteau.

Appendice 1A, Section IV
Usages interdits
Contenu de l'étiquette Programme d'amélioration de l'étiquetage (P.A.E.)

I Classification du produit: COMMERCIAL

(Catégorie préservation des matériaux)

Produits servant à la préservation de matériaux et au traitement de l'eau, qui renferment des sels de pentachlorophénol ou de tétrachlorophénols.

Principaux domaines d'utilisation: peintures, cuirs, adhésifs, textiles, produits du papier, cordes, eaux d'injection des champs de pétrole, fluides de packer et moussicides.

II Mode d'emploi

- o Ne pas incorporer dans des tissus qui seront en contact prolongé avec la peau (p. ex., vestes de sauvetage, sacs de couchage, équipement de sports).
- o Les produits traités avec cette substance ou contenant cette substance ne doivent pas servir pour l'empaquetage d'aliments ni dans des endroits où des aliments sont traités, manipulés ou stockés.
- o Ne pas utiliser pendant les premières étapes du tannage - soit le saumurage, le reverdissage, le pelanage et le picklage - qui donnent des graisses comme sous-produits.
- o Ne pas utiliser ce produit pour fabriquer du papier ou du carton pouvant entrer en contact avec des aliments ou avec des plantes pendant leur croissance.
- o Ne pas utiliser comme agent fongicide et bactéricide dans l'industrie des pâtes et papiers.
- o N'utiliser que dans les systèmes de refroidissement à l'eau en circuit fermé où l'eau est recyclée.

- o Ne pas utiliser ni recueillir l'eau qui s'écoule des toits où ce produit a été appliqué comme moussicide.
- o Ne pas appliquer ce produit comme stérilisant du sol ni comme herbicide.
- o Ne pas ajouter de chlorophénols dans les eaux d'injection des puits de pétrole ni dans les fluides de packer pour les forages en haute mer.

Appendice 1A, Section V
Usages interdits
Contenu de l'étiquette Programme d'amélioration de l'étiquetage (P.A.E.)

I Classification du produit: COMMERCIAL OU INDUSTRIEL

Pentachlorophénol et tétrachlorophénols destinés à servir à la fabrication d'agents de préservation du bois homologués en vertu de la Loi sur les produits antiparasitaires ainsi que dans les installations d'imprégnation sous pression.

II Mode d'emploi

- o À UTILISER À L'EXTÉRIEUR UNIQUEMENT.
- o Ne pas appliquer sur des billes de bois destinées à la construction de maisons en bois rond.
- o Ne pas utiliser de bois traité au pentachlorophénol à l'intérieur des résidences ni des bâtiments agricoles.
- o Ne pas appliquer de pentachlorophénol sur du bois de construction utilisé dans des couveuses ou dans des maternités de porcherie, ou à des endroits où des animaux domestiques ou du bétail seraient susceptibles de ronger ou de lécher le bois.
- o Ne pas appliquer sur des produits dans lesquels l'agent de préservation peut toucher ou être intégré à des aliments pour humains ou pour animaux.
- o Ne pas appliquer sur des produits dans lesquels l'agent de préservation peut entrer en contact direct ou indirect avec de l'eau potable.
- o Ne pas appliquer sur des produits dans lesquels la matière traitée est susceptible d'être en contact prolongé avec la peau.
- o Ne pas appliquer sur du bois utilisé en horticulture ou dans la culture en serre.
- o Ne pas appliquer sur du matériel de terrains de jeux pour enfants.
- o Ne pas utiliser de pentachlorophénol dans des matières destinées à l'emballage d'aliments ni dans des endroits où l'on procède à la transformation, à la manutention, au stockage ou au transport d'aliments.
- o Lorsque le produit se présente sous forme de poudre, de sphérules, de flocons ou de glacis, mélanger les formulations ou les solutions de traitement en système clos.
- o Les personnes qui mélangent les formulations, celles qui nettoient, réparent ou soudent du matériel contaminé par des dépôts de chlorophénols ou par la formulation de traitement ainsi que celles qui pénètrent dans du matériel de ce genre doivent porter un respirateur et des vêtements de protection imperméables à la formulation de traitement (coiffure, veste, pantalon, bottes).
- o Aux installations d'imprégnation sous pression, les personnes qui ouvrent les portes de l'autoclave doivent porter un respirateur et des vêtements de protection imperméables à la formulation.
- o Les personnes exposées aux vapeurs émises par du bois traité dont la température est supérieure à la température ambiante doivent porter un respirateur et des vêtements de protection imperméables à la formulation.
- o Si l'on soupçonne la possibilité d'un contact dermique, il faut porter des vêtements de protection (gants, veste, pantalon, bottes) imperméables à la formulation.
- o Personne ne doit manger, boire ni fumer ou chiquer du tabac lorsqu'il peut être exposé à la formulation servant au traitement du bois.
- o Bien se laver en cas de contact cutané et avant de manger, de boire, de fumer ou de chiquer du tabac, ou d'aller aux toilettes.
- o Changer de vêtements de protection s'ils laissent voir des signes de contamination. Laisser tous les vêtements de protection à l'usine. Laver ses vêtements de travail séparément.
- o NE PAS BRÛLER NI MARQUER AU FER ROUGE le bois traité au pentachlorophénol.

*Pour plus de détails concernant le stockage, le maniement, la préparation, l'application et l'élimination des agents de préservation du bois à base de chlorophénol, consulter la publication d'Environnement Canada intitulée *"Recommendations for the Design and Operation of Pentachlorophenol Pressure Treating Wood Preserving Facilities"*.

Appendice 1A, Section VI
Usages interdits
Contenu de l'étiquette (Pentachlorophénol)

I Classification du produit: COMMERCIAL

Les agents de préservation du bois à usage commercial pour le traitement des cadres de fenêtre et des ouvrages de menuiserie extérieurs fabriqués ou non en usine.

II Mode d'emploi

- Le matériel commercial servant à la pulvérisation en enclos, au revêtement à débit continu ou au trempage en réservoir ne doit pas comporter de fuites et il faut que soit prévu une façon d'éliminer ou de confiner les brouillards, l'aérosol perdu, les égouttures et les déversements dans le milieu environnant.
- Le bois fraîchement traité doit être asséché dans un endroit suffisamment ventilé pour éliminer les vapeurs, où les retombées résiduelles ou les égouttures peuvent être confinées.
- Ne pas appliquer sur des billes de bois destinées à la construction de maisons en bois rond.
- Les opérateurs et toute autre personne qui nettoie, répare ou soude les cuves, les réservoirs ou tout autre matériel du même genre contaminés par la solution de traitement, ainsi que toute personne qui pénètre dans ces appareils, doivent porter un respirateur.
- Toute personne soupçonnant qu'elle peut entrer en contact dermique avec la formulation de traitement doit porter des vêtements de protection [veste, pantalon (ou tablier), gants et bottes] imperméables à celle-ci.
- Les personnes chargées de l'application du produit ne doivent pas manger, boire ni fumer (chiquer du tabac) pendant qu'elles peuvent être exposées à la formulation de traitement ou aux concentrés.
- Changer de vêtements de protection lorsqu'ils laissent voir des signes de contamination. Laisser tous les vêtements de protection à l'usine.
- En ce qui a trait à l'élimination de déchets fortement contaminés (débris, boues de fond, déchets filtrés) et de produits non utilisés ainsi qu'à la dépollution en cas de déversements, consulter le bureau régional du Service de la protection de l'environnement d'Environnement Canada.

Appendice 1A, Section VII
Usages interdits
Contenu de l'étiquette

I Classification du produit: COMMERCIAL

Sur tous les produits étiquetés en tant qu'agents de préservation du bois servant à lutter contre la tache colorée de l'aubier et contenant des sels de pentachlorophénol/tétrachlorophénols, l'étiquette doit comporter les indications suivantes:

II Mode d'emploi

- À usage commercial uniquement dans des enclos à pulvérisation, par revêtement à débit continu ou dans des bassins de trempage. L'équipement doit être exempt de fuites et conçu de façon à pouvoir éliminer ou confiner les brouillards, l'aérosol perdu, les égouttures et les déversements dans le milieu environnant.
- Les bassins de trempage et les aires de stockage du bois fraîchement trempé ne devraient pas être situés près d'une pièce d'eau. Les bassins de trempage devraient être couverts. Laisser le bois "s'égoutter à sec" sur le rebord du bassin de trempage avant de l'amener dans l'aire de stockage.
- Le bois fraîchement traité doit être protégé de la pluie jusqu'à ce que la formulation soit fixée.
- Ne pas appliquer ce produit au moyen d'un pulvérisateur porté sur le dos ou d'un pulvérisateur portatif.
- Mélanger les formulations sous forme de poudre, de sphérules ou de flocons uniquement dans des systèmes clos.
- Ne pas se servir des copeaux de bois traité aux chlorophénates comme litière dans les écuries, les étables ou les poulaillers.

Appendice 2.

Aperçu des directives concernant la santé dans les codes de bonne pratique des industries de la préservation et de la protection du bois.

Dans les codes de bonne pratique on trouve des directives non coercitives concernant la conception et l'exploitation des installations de préservation et de protection du bois (Konasewich et coll., 1983; Konasewich et Henning, 1988a,b). Ces recommandations visent à réduire l'exposition industrielle au PCP, aux T_4CP ainsi qu'à leurs sels sodiques à ces installations ainsi que la contamination de l'environnement par ces substances. Le lecteur qui aurait formellement besoin de ces directives consultera les publications mentionnées ci-dessus. Voici en gros certaines des recommandations que comprennent ces directives:

1. Montrer aux travailleurs comment manier et transporter en sécurité ces substances ainsi que les modes d'exploitation et d'entretien de l'installation de traitement du bois; revoir périodiquement ces instructions avec les travailleurs.
2. S'assurer de fournir aux travailleurs les premiers soins appropriés ainsi que la formation nécessaire; revoir périodiquement ces instructions avec les travailleurs.
3. Fournir aux travailleurs qui entrent en contact avec du bois ou de l'équipement contaminé des gants imperméables (Silkowski et coll., 1984) et, au besoin, des tabliers et des bleus de travail; les employés doivent toujours porter des chaussures imperméables sur les lieux de travail.
4. S'il y a possibilité de contact des chlorophénols avec les yeux ou le visage, porter l'équipement de protection approprié.
5. Avoir des mesures d'hygiène personnelle poussées, entre autres: les employés doivent se laver avant de manger, de fumer ou de prendre une pause; prendre une douche à la fin de leur poste de travail; ne porter leurs vêtements de travail que pour une journée et les laver séparément avant de les porter de nouveau.
6. Faire une rotation des employés de sorte qu'ils travaillent tantôt à des tâches qui les exposent à de fortes teneurs en chlorophénols, tantôt à des tâches où l'exposition est moindre.
7. Faire un contrôle médical des employés avant de les engager et chaque année par la suite.
8. Se servir de systèmes clos (munis des dispositifs nécessaires en cas de contrôle du matériel et de ruptures) pour traiter le bois par pulvérisation, trempage ou imprégnation sous pression et pour mélanger ou stocker les chlorophénols. Dans cette optique, il faudrait interdire le traitement du bois en continu contre la tache colorée de l'aubier, étant donné l'impossibilité d'isoler les travailleurs pour qu'ils ne soient pas exposés aux chlorophénates.
9. Mélanger les solutions de chlorophénols, stocker le bois traité contre la tache colorée de l'aubier pendant la "fixation" des substances chimiques et stocker les déchets les plus contaminés dans des abris munis d'un toit et conçus de façon à confiner les déversements ou les débordements des liquides.
10. Apporter un soin particulier à la gestion interne des installations, entre autres: apposer des étiquettes dans les aires de stockage et sur les réservoirs de façon à identifier les substances ainsi que les mesures d'urgence appropriées; confiner les débris contaminés; laver le plancher ou le revêtement en dur des aires de manutention; rincer les contenants vides; recycler les eaux de rinçage; de façon périodique, nettoyer à fond l'appareil de traitement; prendre des précautions spéciales pour laver le matériel contaminé; procéder au contrôle des lieux.

Bibliographie

ACGIH. 1986. TLVs(R) Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for 1986-1987. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio.

Agriculture Canada. 1980. Changement dans la réglementation des chlorophénols. Agriculture Canada, memo T-1-229, le 28 novembre 1980. Voir: Jones, 1981.

Agriculture Canada. 1987. Document de travail. Préservateur du bois. Direction des pesticides. Direction générale de production et de l'inspection des aliments. Ottawa K1A OL6, 40 pp.

Ahlborg, U.G., and Larsson, K. 1978. Metabolism of tetrachlorophenols in the rat. Arch. Toxicol. *40:* 63-74.

Ahlborg, U.G., Lindgren, J.-E., and Mercier, M. 1974. Metabolism of pentachlorophenol. Arch. Toxicol. *32:* 271-281.

Ahlborg, U.G., Larsson, K., and Thunberg, T. 1978. Metabolism of pentachlorophenol *in vivo* and *in vitro*. Arch. Toxicol. *40*: 45-53.

Ahlborg, U.G., and Thunberg, T.M. 1978. Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on the *in vivo* and *in vitro* dechlorination of pentachlorophenol. Arch. Toxicol. *40:* 55-61.

Ahlborg, U.G., and Thunberg, T.M. 1980. Chlorinated phenols: Occurrence, toxicity, metabolism, and environmental impact. CRC Critical Rev. Toxicol. *7*: 1-35.

Alexander, M., and Aleem, M.I.H. 1961. Effect of chemical structure on microbial decomposition of aromatic herbicides. Agr. Food Chem. *9*: 44-47.

Alexandersson, R., and Hedenstierna, R. 1982. Pulmonary function after long term exposure to trichlorophenol. Int. Arch. Occup. Environ. Health *49:* 275-280.

Altman, P.L., and Dittmer, D.S. 1961. Blood and other body fluids. Biological Handbooks, Fed. Amer. Soc. Exp. Biol., Washington, D.C. 540 pp.

Aly, O.M., and Faust, S.D. 1964. Studies on the fate of 2,4-D and ester derivatives in natural surface waters. Agr. Food Chem. *12*(6): 541-546.

Amer, S.M., and Ali, E.M. 1968. Cytological effects of pesticides. II. Meiotic effects of some phenols. Cytologia *33*: 21-33.

Amer, S.M., and Ali, E.M. 1969. Cytological effects of pesticides IV. Mitotic effects of some phenols. Cytologia *34*: 533-540.

Amer, S.M., and Ali, E.M. 1974. Cytological effects of pesticides. V. Effects of some herbicides on *Vicia faba*. Cytologia. *39:* 633-643.

Andersen, K.J., Leighty, E.G., and Takahashi, M.T. 1972. Evaluation of herbicides for possible mutagenic properties. J. Agr. Food Chem. *20*(3): 649-656.

Angel, A., and Rogers, K.J. 1972. An analysis of the convulsant activity of substituted benzene in the mouse. Toxicol. Appl. Pharmacol. *21*(2): 214-229..

Anon. 1970. Pentachlorophenol poisoning in the home. Calif. Health. *27*: 13.

Anon. 1980. Pentachlorophenol. In: Priority Toxic Pollutants: Health Impacts and Allowable Limits. M. Sittig (Ed.), Noyes Data Corp., New Jersey. pp. 297-300.

A.P.H.A. 1985. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, Sixteenth edition. Greenberg, A.T., Trussel, R.R., and Clesceri, L.S. (Eds.), American Public Health Association, Washington, D.C. pp. 556-570.

Arrhenius, E., Renberg, L., Johannson, L., and Zetterqvist, M.-A. 1977. Disturbance of microsomal detoxification mechanisms in liver by chlorophenol pesticides. Chem.-Biol. Interact. *18*: 35-46.

Arsenault, R.D. 1976. Pentachlorophenol and contained chlorinated dibenzodioxins in the environment. A study of environmental fate, stability, and significance when used in wood preservation. Proceedings of the American Wood Preservers' Association, *20:* 122-148.

Axelson, O., Sundell, L., Andersson, K., Edling, C., Hogstedt, C., and Kling, H. 1980. Herbicide exposure and tumor mortality: an updated epidemiological investigation on Swedish railroad workers. Scand. J. Work Environ. Health *6:* 73-79.

Baader, H.C.E.W., and Bauer, H.J. 1951. Industrial intoxication due to pentachlorophenol. Ind. Med. Surg. *20*: 286-290.

Babich, H., and Davis, D.L. 1981. Phenol: a review of environmental and health risks. Reg. Toxicol. Pharmacol. *1:* 90-109.

Bacon, G.B. 1978. Bioaccumulation of Toxic Compounds in Pulpmill Effluent by Aquatic Organisms in Receiving Waters. Environment Canada. Ann. Rept. CP Project No. 675. Draft. Rept. No. M-79-76, June 30, 1978.

Bahig, M.E., Kraus, A., and Klein, W. 1981. Excretion and metabolism of 2,4,6-trichlorophenol-14C in rats. Chemosphere *10*: 323-327.

Baker, M.D., and Mayfield, C.I. 1980. Microbial and nonbiological decomposition of chlorophenols and phenol in soil. Water, Air, and Soil Pollution *13*: 411-424.

Baker, M.D., Mayfield, C.I., and Inniss, W.E. 1980. Degradation of chlorophenols in soil, sediment and water at low temperature. Water Res. *14*(12): 1765-1771.

Ballhorn, L., Rozman, T., Rozman, K., Korte, F., and Greim, H. 1981. Cholestyramine enhances fecal elimination of pentachlorophenol in rhesus monkeys. Chemosphere *10*: 877-888.

Barrows, M.E., Petrocelli, S.R., Macek, K.J., and Carroll, J.J. 1980. Bioconcentration and elimination of selected water pollutants by bluegill sunfish. (*Lepomis macrochirus*). In: Dynamics, Exposure and Hazard Assessment of "Toxic Chemicals". Haque, R. (Ed.), Ann Arbor Science Publishers Inc., Ann Arbor, MI pp. 379-392.

Bauchinger, M., Dresp, J., Schmid, E., and Hauf, R. 1982. Chromosome changes in lymphocytes after occupational exposure to pentachlorophenol. Mutat. Res. *102*: 83-88.

Begley, J., Reichert, E.L., Rashad, M.N., Klemmer, H.W. and Siemsen, A.W. 1977. Association between renal function tests and pentachlorophenol exposure. Clin. Toxicol. *11*: 97-106.

Behrbohm, P. 1959. (On the hazards of exposure to chlorinated phenols.) Des. Deutsche Gesundheitswesen *14:* 614-619 (In German).

Berard, M.-F., and Tseng, T. 1986. Survey of Northern Wood Preservers Inc., Thunder Bay, Ontario, October 1984. Tech. Rept., Pollution Abatement Division, Environmental Protection Service - Ontario Region (Toronto), Environment Canada.

Bergner, H., Coustantinidis, P., and Martin, J. 1965. Industrial pentachlorophenol poisoning in Winnipeg. Can. Med. Assoc. J. *92:* 448-451.

Bevenue, A., and Beckman, H. 1967. Pentachlorophenol: a discussion of its properties and its occurrence as a residue in human and animal tissues. Resid. Rev. *19*: 83-134.

Bevenue, A., Wilson, J., Casarett, L.J., and Klemmer, H.W. 1967. A survey of pentachlorophenol content in human urine. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *2:* 319-333.

Bishop, C.M., and Jones, A.H. 1981. Non-Hodgkin's lymphoma of the scalp in workers exposed to dioxins. Lancet II(8242): 369.

Blackburn, K., Zenick, H., Hope, E., Manson, J.M., George, E.L., and Smith, M.K. 1986. Evaluation of the reproductive toxicology of 2,4,6-trichlorophenol in male and female rats. Fund. Appl. Toxicol. 6(2): 233-239.

Blank, C.E., Cooke, P., and Potter, A.M. 1983. Investigations for genotoxic effects after exposure to crude 2,4,5-trichlorophenol. Brit. J. Ind. Med. *40*: 87-91.

Borzelleca, J.F., Hayes, J.R., Condie, L.W., and Egle, J.L. Jr. 1985. Acute and subchronic toxicity of 2,4-dichlorophenol in CD-1 mice. Fund. Appl. Toxicol. 5(3): 478-486.

Boutwell, R.K., and Bosch, D.K. 1959. The tumor-promoting action of phenol and related compounds for mouse skin. Cancer Res. *19*: 413-424.

Brandt, M., Schmidt, E., and Schmidt, F.W. 1977. [Chronic liver disease caused by long term household poisoning with pentachlorophenol]. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. *83*: 1609-1611 (In German).

Braun, W.H., and Sauerhoff, M.W. 1976. The pharmacokinetic profile of pentachlorophenol in monkeys. Toxicol. Appl. Pharmacol. *38*: 525-533.

Braun, W.H., Young, J.D., Blau, G.E., and Gehring, P.J. 1977. The pharmacokinetics and metabolism of pentachlorophenol in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. *41:* 395-406.

Braun, W.H., Blau, G.F., and Chenoweth, M.B. 1978. The metabolism/pharmacokinetics of pentachlorophenol in man and a comparison with rat and the monkey model. Toxicol. Appl. Pharmacol. *45:* 278.

Braun, W., Blau, G., and Chenoweth, M. 1979. The metabolism/pharmacokinetics of pentachlorophenol in man, and a comparison with the rat and monkey. Dev. Toxicol. Environ. Sci. *79:* 289-296.

Broecker, B., and Zahn, R. 1977. The performance of activated sludge plants compared with the results of various bacterial toxicity tests - a study with 3,5-dichlorophenol. Water Res. *11:* 165-172.

Bruns, G.W., and Currie, R.A. 1980. Extraction of pentachlorophenol and tetrachlorophenol residues from field - contaminated carrots and potatoes: comparison of several methods. J. Assoc. Off. Anal. Chem. *63*(1): 56-60.

Buselmaier, W., Rohrborn, G., and Propping, P. 1973. Comparative investigation on the mutagenicity of pesticides in mammalian test systems. Mutat. Res. *21:* 25-26.

Butte, W., Denker, J., Kirsch, M., and Hopner, Th. 1985. Pentachlorophenol and tetrachlorophenols in Wadden sediment and clams *Mya arenia* of the Jadebusen after a 14-year period of wastewater discharge containing pentachlorophenol. Environ. Pollut. *B 9:* 29-39.

Call, D.J., Brooke, L.T., and Lu, P.-Y. 1980. Uptake, elimination, and metabolism of three phenols by fathead minnows. Arch. Environ. Contam. Toxicol. *9:* 699-714.

Callahan, M.A., Slimak, M.W., Gabel, N.W., May, I.P., Fowler, C.F., Freed, J.R., Jennings, P., Durfee, R.L., Whitmore, F.C., Maestri, B., Mabey, W.R., Holt, B.R., and Gould, C. 1979. Water-Related Environmental Fate of 129 Priority Pollutants, Vol. II. U.S. Environmental Protection Agency. Rept. No. EPA- 4-79-029b.

Caramaschi, F., Montesarchio, E., DelCorno, G., Favaretti, C., Giambelluca, S.E., Bonetti, F., and Volpato, C. 1982. Analysis of exposure to environmental contamination by TCDD in individuals affected by dermatological lesions. Igiene Moderna *77*: 681-706.

Carlson, G.P. 1978. Effect of trichlorophenols on xenobiotic metabolism in the rat. Toxicology *11*: 145-151.

Casarett, L.J., Bevenue, A., Yauger, W.L., and Whalen, S.A. 1969. Observations on pentachlorophenol in human blood and urine. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. *30:* 360-366.

Cautreels, W., Van Cauwenberghe, K., and Guzman, L.A. 1977. Comparison between the organic fraction of suspended matter at a background and an urban station. Sci. Total Environ. *8*: 79-88.

Cedar, F. 1984. Historical and current developments of antisapstain chemical use. Proceedings of a symposium: Preservatives in the Wood Industry, 16th-17th May, 1984. Div. Occup. Environ. Health, Dept. Health Care Epidemiol., Univ. British Columbia.

Chapman, J.C., Higgins, V.R., Simpson, G.R., and Siyali, D.S. 1981. Pentachlorophenol (PCP) exposure: an occupational health hazard in mushroom growing. In: Mushroom science XI: Proceedings of the Eleventh International Scientific Congress on the Cultivation of Edible Fungi, Sydney, Australia, 18 pp.

Chiou, C.T., Freed, V.H., Peters, L.J., and Kohnert, R.L. 1980. Evaporation of solutes from water. Environ. Int. *3:* 231-236.

Choi, J., and Aomine, S. 1972. Effects of the soil on the activity of pentachlorophenol. Soil. Sci. Plant Nutr. *18*(6): 255-260.

Choi, J., and Aomine, S. 1974. Adsorption of pentachlorophenol by soils. Soil Sci. Plant Nutr. *20*(2): 135-144.

Chriswell, C.D., Chang, R.C., and Fritz, J.S. 1975. Chromatographic determination of phenols in water. Anal. Chem. *47*(8): 1325-1329.

Cole, P. 1980. Direct testimony of Dr. Philip Cole before the Environmental Protection Agency of the U.S.A. (In) Re: The Dow Chemical Company *et al.*, FIFRA Docket Nos. 415 *et al.*, Exhibit 860. Washington, D.C. 44 pp.

Cook, R.R., Townsend, J., Ott, M.G., and Silverstein, L.G. 1980. Mortality experience of employees exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). J. Occup. Med. *25*: 530-532.

Corddry, A.E. 1981. A Pregnancy Outcome Study of the Wives of Workers Exposed to Chlorophenate Wood Preservatives at a Sawmill. Thesis, University of Washington, Department of Environ. Health. 191 pp.

Courtney, K.D. 1976. Mouse teratology studies with chlorodibenzo-p-dioxins. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *16*: 674-681.

Courtney, K.D., Copeland, M.F., and Robbins, A. 1976. The effects of pentachloronitrobenzene, hexachlorobenzene and related compounds on fetal development. Toxicol. Appl. Pharmacol. *35:* 239-256.

Cranmer, M., and Freal, J. 1970. Gas chromatographic analysis of pentachlorophenol in human urine by formation of alkyl ethers. Life Sci. *9:* 121-128.

CRNC. 1981. Polychlorodibenzo-p-dioxines: critères relatifs à leurs effets sur l'homme et son environnement. CRNC Pub. N° 18575.

CRNC. 1982. Chlorophénols: critères pour évaluer leurs effets sur l'état de l'environnement. CRNC Pub. N° 18579.

CRNC. 1984. Les polychlorodibenzofuranes: critères conçernant leurs effets sur l'homme et sur l'environnement. CRNC Pub. N° 22847.

Crosby, D.G., Beynon, K.I., Greve, P.A., Korte, F., Still, G.G., and Vouk, J.W. 1981. Environmental chemistry of chlorophenol. A special report on pentachlorophenol in the environment. Pure. Appl. Chem. *53:* 1051-1080.

Crossland, N.O., and Wolff, C.J.M. 1985. Fate and biological effects of pentachlorophenol in outdoor ponds. Environ. Toxicol. Chem. *4*: 73-86.

Cserjesi, A.J., and Johnson, E.L. 1972. Methylation of pentachlorophenol by *Trichoderma virgatum.* Can. J. Microbiol. *18*: 45-49.

Currie, K., and McDonald, E. 1986. Uptake/Excretion of Chlorophenates by Sawmill Employees. Phase II. B.C. Research Report, Project No. 3-14-166, Vancouver.

Debets, F.M.H., Strik, J.J.T.W.A., and Olie, K. 1980. Effects of pentachlorophenol on rat liver changes induced by hexachlorobenzene with special reference to porphyria, and alterations in mixed function oxygenases. Toxicology *15*: 181-195.

Deichmann, W. 1943. The toxicity of chlorophenols for rats. Fed. Proc. 2: 76-77.

Deichmann, W.B., and Keplinger, M.L. 1981. Phenols and phenolic compounds. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd revised edition, Vol. IIA. Clayton, G.D., and Clayton, F.E. (Eds.), Wiley-Interscience, New York, Chichester, Brisbane, Toronto. pp. 2567-2627.

De Laune, R.D., Gambrell, R.P., and Reddy, K.S. 1983. Fate of PCP in estuarine sediment. Environ. Pollut. B *6*: 297-308.

Del Corno, G., Favaretti, C., Caramaschi, F., Giambelluca, S.E., Montesarchio, E., Bonetti, F., and Volpato, C. 1982. Distribution of chloracne cases in the Seveso area following contamination by TCDD. Igiene Moderna *77*: 635-658.

Dementi, B.A. 1980. Advisory to log home owners: pentachlorophenol treated logs for building construction., Health Hazard Alert, Virgina State Department of Health. No. 6 (Aug. 29) 2 pp.

Doedens, J.D. 1963. Chlorophenols. In: Kirk-Othmer Encyclopaedia of Chemical Technology. 3rd Edition, Vol. 5. Grayson, M. and Eckroth, D. (Eds.), John Wiley and Sons, New York, pp. 325-338.

Dougherty, R.C. 1978. Human exposure to pentachlorophenols. In: Pentachlorophenol: Chemistry, Pharmacology and Environmental Toxicology, Rao, K.R. (Ed.). Plenum Press, New York and London. pp. 351-362.

Dust, J.V., and Thompson, W.S. 1973. Pollution control in the wood-preserving industry. Part IV. Biological methods of treating wastewater. For. Prod. J. *23*(9): 59-66.

Edgerton, T.R., Moseman, R.F., Linder, R.E., and Wright, L.H. 1979. Multi-residue method for the determination of chlorinated phenol metabolites in urine. J. Chromatogr. *170:* 331-342.

Edwards, M.J. 1968. Congenital malformations in the rat following induced hyperthermia during gestation. Teratology *1*: 173-178.

El-Gohary, F.A., and Nasr, F.A. 1984. Fate and effect of 2,4-dichlorophenol on biological treatment processes. Environ. Int. *10:* 211-215.

Embree, V., Enarson, D.A., Chan-Yeung, M., Dybuncio, A., Dennis, R., and Leach, J. 1984. Occupational exposure to chlorophenates: toxicology and respiratory effects. Clin. Toxicol. *22*(4): 317-329.

Enarson, D.A., Chan-Yeung, M., Embree, V., Wang, R., and Schulzer, M. 1986. Occupational exposure to chlorophenates: renal, hepatic and other health effects. Scand. J. Work. Environ. Health *12*: 144-148.

Engelhardt, G., Wallnöfer, P.R., and Mücke, W. 1986. Transformations of pentachlorophenol. II. Transformations under environmental conditions. Toxicol. Environ. Chem. *11*: 233-252.

Environnement Canada. 1979. Monitoring Environmental Contamination from Chlorophenol Contaminated Wastes Generated in the Wood Preservation Industry. Environ. Prot. Branch, Environ. Prot. Serv., Pacific and Yukon Region. Reg. Program Rept. 79-24. Prepared by Can. Test Ltd., and E.V.S. Consultants Ltd., DSS File No. 075B.KE 114-8-1934, 74 pp.

Environnement Canada. 1986. Dioxin-containing chemicals: sales and imports. 1986 update. Commercial Chemicals Branch, Environmental Protection Service, Environment Canada, Ottawa.

Eriksson, M., Hardell, L., Berg, N.O., Möller, J., and Axelson, O. 1981. Soft tissue sarcomas and exposure to chemical substances: a case referent study. Br. J. Ind. Med. *38:* 27-33.

Ernst, W. 1979. Factors affecting the evaluation of chemicals in laboratory experiments using marine organisms. Ecotoxicol. Environ. Safety *3:* 90-98.

Ernst, W., and Weber, K. 1978. The fate of pentachlorophenol in the Weser Estuary and the German Bight. Veröff. Inst. Meeresforsch. Bremerh. *17*: 45-53.

Ettinger, M.B., and Ruchhoft, C.C. 1950. Persistence of mono-chlorophenols in polluted river water and sewage dilutions. Present. Cent. States Sewage Works Assoc. Annual Meet., Indianapolis. Environ. Health Center, Cincinnati. NTIS Pub. No. PB-215 498, 11 pp.

Etzel, J.E., and Kirsch, E.J. 1974. Biological treatment of contrived and industrial wastewater containing pentachlorophenol. Dev. Ind. Microbiol. *16:* 287-295.

Exon, J.H. 1984. A review of chlorinated phenols. Vet. Hum. Toxicol. *26*(6): 508-520.

Exon, J.H., and Koller, L.D. 1981. Alteration of transplacental carcinogenesis by chlorinated phenols. In: Water Chlorination: Environmental Impact and Health Effects. Vol. 4, Book 2. Jolley, R.L., *et al.* (Eds.), Ann Arbor Science, Ann Arbor, MI, pp. 1177-1188.

Exon, J.H., and Koller, L.D. 1983. Effects of chlorinated phenols on immunity in rats. Int. J. Immunopharmac. *5*(2): 131-136.

Exon, J.H., and Koller, L.D. 1985. Toxicity of 2-chlorophenol, 2,4-dichlorophenol, and 2,4,6-trichlorophenol. In: Water Chlorination: Chemistry, Environmental Impact and Health Effects. Vol. 5. Jolley, R.L., Bull, R.J., Davis, W.P., Katz, S., Roberts, M.H. Jr., and Jacobs, V.H. (Eds.), Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI, pp. 307-330.

Exon, J.H., Henningsen, G.M., Osborne, C.A., and Koller, L.D. 1984. Toxicologic, pathologic, and immunotoxic effects of 2,4-dichlorophenol in rats. Toxicol. Environ. Health *14:* 723-730.

Fahrig, R. 1974. Comparative Mutagenicity Studies with Pesticides. Lyons, International Agency for Research on Cancer, pp. 161-181. (IARC Scientific Publication Vol. 10).

Fahrig, R., Nilsson, C.-A., and Rappe, C. 1978. Genetic activity of chlorophenols and chlorophenol impurities. In: Pentachlorophenol: Chemistry, Pharmacology and Environmental Toxicology. Rao, K.R. (Ed.), Plenum Press, New York and London, pp. 325-328.

Farquharson, M.E., Cage, J.C., and Northover, J. 1958. The biological action of chlorophenols. Brit. J. Pharmacol. *13*: 20-24.

Favaretti, C., Del Corno, G., Caramaschi, F., Giambelluca, S.E., Montesarchio, E., Marni, E., Bonetti, F., and Volpato, C. 1982. Chloracne, clinical symptoms and biochemical changes in children exposed to TCDD in Seveso. Igiene Moderna *77:* 659-674.

Fawcett, C.H., Taylor, H.F., Wain, R.L., and Wightman, F. 1958. The metabolism of certain acids, amides and nitriles within plant tissues. Proc. Royal Soc. London B. *148:* 543-570.

Fenske, R.A., Horstman, S.W., and Bentley, R.K. 1987. Assessment of dermal exposure to chlorophenols in timber mills. Appl. Ind. Hyg. 2(4): 143-147.

Fielder, R.J. 1982. Pentachlorophenol. Toxicity Review 5. Health and Safety Executive, London, U.K. 19 pp.

Firestone, D., Rees, J., Brown, N.L., Barron, R.P., and Damico, J.N. 1972. Determination of polychlorodibenzo-p-dioxins and related compounds in commercial chlorophenols. J. Assoc. Offic. Anal. Chem. *55:* 85-92.

Fitzgerald, C.H., Brown, C.L., and Beck, E.G. 1967. Degradation of 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid in woody plants. Plant Physiol. *42:* 459-460.

Fleischer, M., Meiss, R., Robenek, H., Themann, H., Eckhard, R. 1980. Ultrastructural morphometric investigations on rat liver of young and adult rats after treatment with technical pentachlorophenol. Arch. Toxicol. *44:* 243-257.

Folke, J., Birklund, J., Sorensen, A.K., and Lund, U. 1984. The impact on the ecology of polychlorinated phenols and other organics dumped at the bank of a small marine inlet. In: Analysis of Organic Micropollutants in Water. Angeletti, G., and Bjorseth, A. (Eds.). Proc. 3rd Env. Symp., Commiss. Eur. Comm., Oslo, Norway, Sept. 19-21, 1983, pp. 242-254.

Forsell, J.H., Shull, L.R., and Kateley, J.R. 1981. Subchronic administration of technical pentachlorophenol to lactating dairy cattle: immunotoxicologic evaluation. J. Toxicol. Environ. Health. *8:* 543-558.

Fox, M.E., and Joshi, S.R. 1984. The fate of pentachlorophenol in the Bay of Quinte, Lake Ontario. J. Great Lakes Res. *10*(2): 190-196.

Freiter, E.R. 1979. Chlorophenols. In: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd Edition, Vol. 5. Grayson, M., and Eckroth, D. (Eds.), John Wiley and Sons, New York. pp. 864-872.

Fujita, T., Iwasa, J., and Hansch, C. 1964. A new substituent constant, Π [="pi"] derived from partition coefficients. J. Amer. Chem. Soc. *86:* 5175-5180.

Gallagher, R.P., and Threlfall, W.J. 1984. Cancer and occupational exposure to chlorophenols. Lancet II(8393): 48.

Garrett, C.L. 1980. Fraser River Estuary Study. Water Quality Series. Toxic Organic Contaminants. Environmental Protection Service, Pacific and Yukon Region, Environment Canada, 123 pp.

Gebefügi, I., and Parlar, H. 1978. The risk evaluation of pentachlorophenol in the environment - behaviour, occurrence, and consequences, GSF-Ber. O (Ges. Strahlen-Umweltforsch. mbH, Inst. Oekol. Chem.), 414, 67 pp. (Ger.)., Abstract in Ca89:37584 g.

Gebefügi, I., Parlar, H., and Korte, F. 1979. Occurrence of pentachlorophenol in enclosed environments. Ecotoxicol. Environ. Safety *3*: 269-300.

Gebefügi, I., Oxynos, K., and Korte, F. 1983. (Risk assessment of pentachlorophenol in closed rooms). Chemosphere *12:* 59-63. (In German).

Gee, J.M., and Peel, J.L. 1974. Metabolism of 2,3,4,6-tetrachlorophenol by micro-organisms from broiler house litter. J.Gen. Microbiol. 85: 237-243.

Geyer, H.J., Scheunert, I., and Korte, F. 1987. Distribution and bioconcentration potential of the environmental chemical pentachlorophenol (PCP) in different tissues of humans. Chemosphere *16*(4): 887-899.

Gilbert, F.I., Minn, C.E., Duncan, R.C., Aldrich, T., Lederer, W.H., and Wilkinson, J.E. 1983. Effects of Chemical Preservatives on the Health of Wood-treating Workers in Hawaii, 1981. Clinical and chemical profiles and historical prospective study, 233 pp. Reichhold Chemicals, Inc., Tacoma, Washington.

Giambelluca, S.E., Favaretti, C., DelCorno, G., Caramaschi, F., Montesarchio, E., Bonetti, F., and Volpato, C. 1982. Chloracne and clinical impairment in a group of subjects over 14 years of age, exposed to TCDD in the Seveso area. Igiene Moderna *77:* 675-680.

Gilioli, R., Genta, P., Cotroneo, L., and Cannatelli, P. 1983. Electroencephalographic spectral analysis in chemical and engineering workers. In: Neurobehavioural Methods in Occupational Health, Advances in the Bioscience, Vol. *46*. Gilioli, R., Cassitto, M.G., and Foa, V. (Eds.), Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt. pp. 219-229.

Glickman, A.H., Statham, C.N., and Lech, J.J. 1977. Studies on the uptake, metabolism, and disposition of pentachlorophenol and pentachloroanisole in rainbow trout. Toxicol. Appl. Pharmacol. *41*: 649.

Goldmann, P.J. 1972. (Severe acute chloracne caused by trichlorophenol decomposition products: a contribution to the perna problem.) Arbeitsmed. Sozialmed. Arbeitshyg. *7:* 12-18 (In German).

Goldstein, J.A., Friesen, M., Linder, R.E., Hickman, P., Hass, J.R., and Bergman, H. 1977. Effect of pentachlorophenol on hepatic drug metabolising enzymes and porphyria related to contamination with chlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans. Biochem. Pharmacol. *26:* 1549-1557.

Graham, G. 1982. Personal communication. Health and Welfare Canada, Bureau of Field Operations, Ottawa.

Greene, M.H., Brinton, L.A., Fraumeni, J.F. and D'Amico, R. 1978. Familiar and sporadic Hodgkin's disease associated with occupational wood exposure. Lancet II (8090): 626-627.

Grimm, H.-G., Schellmann, B., Schaller, K.-H. and Gossler, K. 1981. [Pentachlorophenol concentrations in tissues and body fluids of normal persons]. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B *174*: 77-90 (In German).

Grimm, H.-G., Schaller, K.H., Schellmann, B., and Wolfel, B. 1986. (Pentachlorophenol concentrations in organs and blood of 11 died infants.) Zbl. Bakt. Hyg. B *182*: 348-351. (In German).

Gurova, A.I. 1964. Hygienic characteristics of p-chlorophenol in the aniline dye industry. Hyg. Sanita *29*(10): 46-51.

Hagenmaier, H. 1986. Determination of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in commercial chlorophenols and related products. Fres. Z. Anal. Chem. *325*: 603-606.

Hagenmaier, H., and Berchtold, A. 1986. Analysis of waste from production of Na-pentachlorophenolate for polychlorinated dibenzodioxins (PCDD) and dibenzofurans (PCDF). Chemosphere *15*(9-12): 1991-1994.

Hagenmaier, H., and Brunner, H. 1987. Isomerspecific analysis of pentachlorophenol and sodium pentachlorophenate for 2,3,7,8-substituted PCDD and PCDF at sub-ppb levels. Chemosphere *16:* 1759-1764.

Hakulinen, R., and Salkinoja - Salonen, M. 1982. Treatment of pulp and paper industry waste waters in an anaerobic fluidized bed reactor. Process Biochem. *314:* 18-22.

Haley, T.J. 1977. Human poisoning with pentachlorophenol and its treatment. Exotoxicol. Environ. Safety *1*: 343-347.

Haque, A., Scheunert, I., and Korte, F. 1978. Isolation and identification of a metabolite of pentachlorophenol - 14C in rice plants. Chemosphere *7*: 65-69.

Hardell, L. 1977. Malignant mesenchymal tumours and exposure to phenoxy acids - a clinical observation. Läkartidringen *74:* 2753-2754.

Hardell, L. 1979. Malignant lymphoma of histiocytic type and exposure to phenoxyacetic acids or chlorophenols. Lancet I (8106): 55-56.

Hardell, L. 1981. Relation to soft tissue sarcoma, malignant lymphoma and colon cancer to phenoxy acids, chlorophenols and other agents. Scand. J. Work Environ. Health *7*: 119-130.

Hardell, L., and Axelson, O. 1982. Soft tissue sarcoma, malignant lymphoma, and exposure to phenoxyacids or chlorophenols. Lancet I (8286): 1408-1409.

Hardell, L., and Eriksson, M. 1981. Soft tissue sarcomas, phenoxy herbicides and chlorinated phenols. Lancet II (8240): 250.

Hardell, L., Eriksson, M., Lenner, P., and Lundgren, E. 1981. Malignant lymphoma and exposure to chemicals especially organic solvents, chlorophenols and phenoxyacids: a case-control study. Br. J. Cancer *43*: 169-176.

Hardell, L., Johansson, B., and Axelson, O. 1982. Epidemiological study of nasal and nasopharyngeal cancer and their relation to phenoxy acid or chlorophenol exposure. Am. J. Ind. Med. *3*: 247-257.

Hardell, L., and Sandstrom, A. 1979. Case control study: soft tissue sarcomas and exposure to phenoxyacetic acids or chlorophenols. Br. J. Cancer *39*: 711-717.

Hattula, M.L., Wasenius, V-M., Krees, R., Arstila, A.U., and Kihlström, M. 1981a. Acute and short-term toxicity of 2,3,4,6-tetrachlorophenol in rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *26:* 795-800.

Hattula, M.L., Wasenius, V.-M., Reunanen, H., and Arstila, A.U. 1981b. Acute toxicity of some chlorinated phenols, catechols and cresols to trout. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *26:* 295-298.

Hay, A. 1976. Toxic cloud over Seveso. Nature *262*: 636-638.

Hernandez, C., and Strassman - Sundy, S. 1980. Pentachlorophenol in log homes - Kentucky. Morbid. Mortal. Weekly Report *29*: 431-432, 437.

Hiatt, C.W., Haskins, W.T., and Olivier, L. 1960. The action of sunlight on sodium pentachlorophenate. Am. J. Trop. Med. Hygiene *9:* 527-531.

Hickman, G.T., and Novak, J.T. 1984. Acclimation of activated sludge to pentachlorophenol. J. Water Pollut. Control Fed. *56:* 364-369.

Hillam, R.P., and Greichus, Y.A. 1983. Effects of purified pentachlorophenol on the serum proteins of young pigs. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *31:* 599-604.

Hoben, H.J., Ching, S.A., and Casarett, L.J. 1976. A study of inhalation of pentachlorophenol by rats. III. Inhalation toxicity study. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *15:* 463-465.

Holsapple, M.P., McNerney, P.J., and McCay, J.A. 1987. Effects of pentachlorophenol on the *in vitro* and *in vivo* antibody response. J. Toxicol. Environ. Health *20:* 229-239.

Honchar, P.A., and Halperin, W.E. 1981. 2,4,5-Trichlorophenol and soft tissue sarcoma. Lancet I (8214): 268-269.

Hughes, B.J., Forsell, J.H., Sleight, S.D., Kud, S., and Shull, L.R. 1985. Assessment of pentachlorophenol toxicity in newborn calves: clinicopathology and tissue residues. J. Anim. Sci. *61*(6): 1587-1603.

Huq, A.S., Ho, N.F.H., Husari, N., Flynn, G.L., Jetzer, W.E., and Condie, L. Jr. 1986. Permeation of water contaminative phenols through hairless mouse skin. Arch. Environ. Contam. Toxicol. *15*: 557-566.

Hutzinger, O., Frei, R.W., Merian, E., and Pocchiari, F. 1981. Chlorinated dioxins and related compounds impact on the environment. Proceedings of a workshop held at the Instituto Superiore di Sanità, Rome, Italy, 22-24 October 1980. Pergamon Series on Environmental Science, Vol. 5. Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt. 658 pp.

IARC. 1979a. Pentachlorophenol. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. *20*: 303-325.

IARC. 1979b. 2,4,5- and 2,4,6-Trichlorophenols. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. *20:* 349-367.

IARC. 1979c. Hexachlorobenzene. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. *20:* 349-367.

IARC. 1986. Occupational exposures to chlorophenols. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. *41:* 319-356.

Ide, A., Niki, Y., Sakamoto, F., Watanabe, I., and Watanabe, H. 1972. Decomposition of pentachlorophenol in paddy soil. Agr. Biol. Chem. *36:* 1937-1944.

Ing, R., 1981. Personal communication (memo September 21, to Director, Centers for Disease Control). Bureau of Epidemiology, Centers for Disease Control, Atlanta, GA.

Ingram, L.L., McGinniss, G.D., and Gjovik, L.R. 1981a. The relative amount of pentachlorophenol volatilization from treated wood. In: Proceedings of the American Wood Preservers' Association Annual Meeting April 27-29, Hyatt Orlando, Florida. Kissimmee, Florida, pp. 102-108.

Ingram, L.L., McGinniss, G.D., Jasperse, G., and Gjovik, L.R. 1981b. The effect of solvent systems on the volatilization of pentachlorophenol from treated wood. In: Proceedings of the American Wood Preservers' Association Annual Meeting, April 27-29, Hyatt Orlando, Florida. Kissimmee, Florida, pp. 109-117.

Ingram, L.L., Jr., McGinniss, G.D., Pope, P.M., and Gjovik, L.R. 1983. The effect of coating systems on the volatilization of pentachlorophenol from treated wood. Proc. Am. Wood-Preservers' Assoc. 79: 32-41.

Innes, J.R.M., Ulland, B.M., Valerio, M.G., Petrucelli, L., Fishbein, L., Hart, E.R., Pallotta, A.J., Bates, R.R., Falk, H.L., Gart, J.J., Klein, M., Mitchell, I., and Peters, J. 1969. Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. J. Nat. Cancer Inst. *42:* 1101-1114.

Jakobson, I., and Yllner, S. 1971. Metabolism of ^{14}C - pentachlorophenol in the mouse. Acta Pharmacol. Toxicol. *29*: 513-524.

Jirasek, L., Kalensky, J., Kubec, K., Pazderova, J., and Lukas, E. 1974. (Acne chlorina porphyria cutanea tarda, and other manifestations of general poisoning during the manufacture of herbicides II.) Cesk. Dermatol *49*: 145-157. (In Czechoslovakian with English summary).

Johnson, F.E., Kugler, M.A., and Brown, S.M. 1981. Soft tissue sarcomas and chlorinated phenols. Lancet II (8236): 40.

Johnson, R.D., and Manske, D.D. 1977. Pesticide and other chemical residues in total diet samples. Pest. Monitor. J. *11*: 116-131.

Johnson, R.L., Gehring, P.J., Kociba, R.J., and Schwetz, B.A. 1973. Chlorinated dibenzodioxins and pentachlorophenols. Environ. Health Perspect. Exp. Issue 5: 171-175.

Jones, P.A. 1981. Les chlorophénols et leurs impuretés dans l'environnement canadien. Environnement Canada EPS 3-EC-81-2F.

Jones, P.A. 1984. Chlorophenols and Their Impurities in the Canadian Environment. 1983 Supplement. Environmental Protection Service, Environment Canada. EPS 3-EP-84-3.

Kalman, D.A., and Horstman, S.W. 1983. Persistence of tetrachlorophenol and pentachlorophenol in exposed workers. J. Toxicol. Clin. Toxicol. *20*(4): 343-352.

Kaneki, H., and Tanaka, M. 1984. Effects of some chlorinated pesticides on porcine pancreatic and *Rhizopus delemar* lipase activities. Eisei Kagaku *30*(4): 233-237.

Kaufman, D.D. 1978. Degradation of pentachlorophenol in soil, and by soil microorganisms. In: Pentachlorophenol: Chemistry, Pharmacology, and Environmental Toxicology. Rao K.R. (Ed.), Plenum Press, New York and London. pp. 27-39.

Kauppinen, T. and Lindroos, L. 1985. Chlorophenol exposure in sawmills. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. *46*(1): 34-38.

Kauppinen, T.P., Partanen, T.J., Nurminen, M.M., Nickels, J.I., Hemberg, S.G., Hakulinen, T.R., Pukkala, E.I. and Savonen, E.T. 1986. Respiratory cancers and chemical exposures in the wood industry: a nested case-control study. Brit. J. Ind. Med. *43*: 84-90.

Kerkvliet, N.I., Baecher-Steppan, L., Claycomb, A.T., Craig, A.M., and Sheggeby, G.G. 1982a. Immunotoxicity of technical pentachlorophenol (PCP-T): depressed humoral immune response to T-dependent and T-independent antigen stimulation in PCP-T exposed mice. Fund. Appl. Toxicol. *2*: 90-99.

Kerkvliet, N.I., Baecher-Steppan, L. and Schmitz, J.A. 1982b. Immunotoxicity of pentachlorophenol (PCP): increased susceptibility to tumor growth in adult mice fed technical PCP-contaminated diets. Toxicol. Appl. Pharm. *62*: 55-64.

Khera, K.S., and Ruddick, J.A. 1973. Polychlorodibenzo-p-dioxins: perinatal effects and the dominant lethal test in Wistar rats. Adv. Chem. Ser. *120*: 70-84.

Kimbrough, R.D., and Linder, R.E. 1978. The effect of technical and purified pentachlorophenol on the rat liver. Toxicol. Appl. Pharmacol. *46:* 151-162.

Kinzell, J.H., Ames, N.K., Sleight, S.D., Krehbiel, J.D., Kuo, C., Zabik, M.J., and Shull, L.R. 1981. Subchronic administration of technical pentachlorophenol to lactating dairy cattle: performance, general health, and pathologic changes. J. Dairy Sci. *64:* 42-51.

Kirsch, E.J., and Etzel, J.E. 1973. Microbial decomposition of pentachlorophenol. J. Water Pollut. Control Fed. *45*: 359-364.

Kleinman, G.D., Horstman, S.W., Kalman, D.A., McKenzie, J., and Stanzel, D. 1986. Industrial hygiene, chemical and biological assessments of exposures to a chlorinated phenolic sapstain control agent. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. *47*(12): 731-741.

Klemmer, H.W., Wong, L., Sato, M.M., Reichert, E.L., Korsak, R.J., and Rashad, M.N. 1980. Clinical findings in workers exposed to pentachlorophenol. Arch. Environ. Contam. Toxicol. *9:* 715-725.

Kleu, G., and Goltz, R. 1971. (Late and long-term injuries following the chronic occupational action of chlorophenol compounds.) Med. Klin. (Munich) *66*(2): 53-58 (In German with English abstract).

Kloppfer, W., Kaufmann, G., Rippen, G., and Poremski, H.-J. 1982. A laboratory method for testing the volatility from aqueous solution: first results and comparison with theory. Ecotoxicol. Environ. Safety *6* (6): 545-559.

Knowlton, M.F., and Huckins, J.N. 1983. Fate of radiolabelled sodium pentachlorophenate in littoral microcosms. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *30*: 206-213.

Knudsen, I., Verschuuren, H.G., den Tonkelaar, E.M., Kroes, R., Helleman, P.F.W. 1974. Short term toxicity of pentachlorophenol in rats. Toxicology *2:* 141-152.

Kobayashi, K., Akitake, H., and Manabe, K. 1979. Relation between toxicity and accumulation of various chlorophenols in goldfish. Bull. Japan. Soc. Sci. Fish. *45*(2): 173-175.

Kobayashi, S., Toida, S., Kawamura, H., Chang, H.S., Fukuda, T., and Kawaguchi, K. 1972. Chronic toxicity of 2,4-dichlorophenol in mice: a simple design for the toxicity of residual metabolites of pesticides. Toho Igakkai Zasshi *19*: 356-362.

Kociba, R.J., and Schwetz, B.A. 1982. A review of the toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) with a comparison of the toxicity of other chlorinated dioxin isomers. Assoc. Food Drug Off. Quart. Bull. *46*: 168-188.

Konasewich, D.E., and Henning, F.A. 1987a. Installations de préservation du bois au pentachlorophénol (PCP) Recommandations pour la conception et l'exploitation. Envirochem Services, Burnaby (C.-B.), 108 pp. SPE 2/WP/2.

Konasewich, D.E., and Henning, F.A. 1987b. Installations de préservation du bois au pentachlorophénol (Imprégnation thermique). Recommandations techniques pour la conception et l'exploitation. Environchem Services, Burnaby (C.-B.), 104 pp. SPE 2/WP/5.

Konasewich, D.E., Henning, F.A., Wile, K.H., and Gerencher, E. 1983. Chlorophenate Wood Protection: Recommendations for Design and Operation. British Columbia Ministry of Environment, and Environment Canada. First Edition. 90 pp.

Kozak *et al.* 1979. See US EPA, 1979.

Krause, Chr. and Englert, N. 1980. (Health evaluation of PCP (pentachlorophenol) containing wood preservatives in rooms.) Holz als Rohund Werkstoff. *38*: 429-432 (In German).

Krigsheld, K.R., and van der Gen, A. 1986. Assessment of the impact of the emission of certain organochlorine compounds on the aquatic environment. Part I: Monochlorophenols and 2,4-dichlorophenol. Chemosphere *15* (7): 825-860.

Kuehl, D.W., and Dougherty, R.C. 1980. Pentachlorophenol in the environment: evidence for its origin from commercial pentachlorophenol by negative chemical ionization mass spectrometry. Environ. Sci. Tech. *14:* 447-449.

Kuiper, J., and Hantsveit, A.O. 1984. Fate and effects of 4-chlorophenol and 2,4-dichlorophenol in marine plankton communities in experimental enclosures. Ecotoxicol. Environ. Safety *8*: 15-33.

Kunde, M., and Bohme, C. 1978. Toxicologie des Pentachlorophenols: eine Ubersicht. Bundesgesundheitsblatt. *21:* 302-310.

Kuwatsuka, S. 1972. Degradation of several herbicides in soil under different conditions. In: Environmental Toxicology of Pesticides. Matsumura, F., Bousch, G.M., and Misata, T. (Eds.), Academic Press, New York. pp. 385-400.

Kuwatsuka, S., and Igarashi, M. 1975. Degradation of PCP in soils. II. The relationship between the degradation of soils, and the identification of the degradation products of PCP. Soil Sci. Plant Nutr. *21:* 405-414.

Lambert, J., Schepens, P., Janssens, J., and Dockx, P. 1986. Skin lesions as a sign of subacute pentachlorophenol intoxication. Acta Derm. Venereol. (Stockholm) *66:* 170-172.

Landner, L., Lindstrom, K., Karlsson, M., Nordin, J., and Sorensen, L. 1977. Bioaccumulation in fish of chlorinated phenols from kraft pulp mill bleachery effluents. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *18*(6): 663-673.

Lanouette, M., Cochrane, W.P., and Singh, J. 1984. Liquid chromatographic determination of chlorinated phenol impurities in technical pentachlorophenol using electrochemical detection (Coulometric mode). J. Assoc. Off. Anal. Chem. *67*(3): 494-497.

Larsen, R.V., Born, G.S., Kessler, W.V., Shaw, S.M., and van Sickle, D.C. 1975. Placental transfer and teratology of pentachlorophenol in rats. Environ. Lett. *10*: 121-128.

Larsen, R.V., Kirsch, L.E., Shaw, S.M., Christian, J.E., and Born, G.S. 1972. Excretion and tissue distribution of uniformly labelled ^{14}C - pentachlorophenol in rats. J. Pharm. Sci. *61:* 2004-2006.

Lemma, A., and Ames, B.N. 1974. Screening for mutagenic activity of some molluscicides. Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg. *69*(1):167-168.

Leo, A., Hantsch, C., and Elkins, D. 1971. Partition coefficients and their uses. Chemical Reviews *71*:525-616.

Leutritz, J. 1965. Biodegradability of pentachlorophenol. For. Prod. J. *15*(7):269-272.

Levin, H., and Hahn, J. 1986. Pentachlorophenol in indoor air: methods to reduce airborne concentrations. Environ. Int. *12:* 333-341.

Lindroos, L., Koskinen, H., Mutanen, P., and Järvisalo, J. 1987. Urinary chlorophenols in sawmill workers. Int. Arch. Occup. Health *59:* 463-467.

Loos, M.A., Bollag, J.M., and Alexander, M. 1967a. Phenoxyacetate herbicide detoxication by bacterial enzymes. J. Agr. Food Chem. *15:858-860.*

Loos, M.A., Roberts, R.N., and Alexander, M. 1967b. Phenols as intermediates in the decomposition of phenoxyacetates by an *Arthrobacter* species. Can. J. Microbiol. *13:* 679-690.

Loos, M.A., Roberts, R.N., and Alexander, M. 1967c. Formation of 2,4-dichlorophenol and 2,4-dichloroanisole from 2,4-dichlorophenoxyacetate by *Arthrobacter* sp., Can. J. Microbiol. *13*:691-699.

Lu, P.-Y., Metcalf, R.L., and Cole, L.K. 1978. The environmental fate of ^{14}C - pentachlorophenol in laboratory model ecosystems. In: Pentachlorophenol: Chemistry, Pharmacology, and Environmental Toxicology. Rao, K.R. (Ed.), Plenum Press, New York and London, pp. 53-63.

Luckwill, L.C., and Lloyd-Jones, C.P. 1960. Metabolism of plant growth regulators. II. Decarboxylation of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in leaves of apple and strawberry. Ann. Appl. Biol. *48:* 626-636.

MacRae, I.C., Alexander, M., and Rovira, A.D. 1963. The decomposition of 4-(2,4-dichlorophenoxy) butyric acid by *Flavobacterium* sp. J. Gen. Microbiol. *32*: 69-76.

Masuda, Y., and Kuroki, H. 1982. Polychlorinated dibenzofurans and related compounds in patients with "Yusho". In: Chlorinated Dioxins and Related Compounds: Impact on the Environment. Hutzinger, O., Frei, R.W., Merian, E., and Pocchiari, F. (Eds.). Pergamon Series on Environmental Science, Vol. 5, Pergamon Press, Oxford, England. pp. 561-570.

May, G. 1973. Chloracne from the accidental production of tetrachlorodibenzodioxin. Brit. J. Ind. Med. *30:* 276-283.

McCollister, D.D., Lockwood, D.T., and Rowe, U.K. 1961. Toxicologic information on 2,4,5-trichlorophenol. Toxicol. Appl. Pharmacol. *3:* 63-70.

McConnell, E.E., Moore, J.A., Haseman, J.K., and Harris, M.W. 1978. The comparative toxicity of chlorinated dibenzo-p-dioxins in mice and guinea pigs. Toxicol. Appl. Pharmacol. *44*: 335-356.

McConnell, E.E., Moore, J.A., Gupta, B.N., Rakes, A.H., Luster, M.I., Goldstein, J.A., Haseman, J.K., and Parker, C.E. 1980. The chronic toxicity of technical and analytical pentachlorophenol in cattle. I. Clinicopathology. Toxicol. Appl. Pharmacol. *52*: 468-90.

McGovern, J.J. 1982. Apparent immunotoxic response to phenolic compounds. Food Chem. Toxicol. *20:* 496.

McKim, J.M., Schmieder, P.K., and Erickson, R.J. (1986). Toxicokinetic modelling of [^{14}C] pentachlorophenol in the rainbow trout *(Salmo gairdneri)*. Aquat. Toxicol. *9*: 59-60.

Miles, W.F., Singh, J., Guprasad, N.P., and Malis, G.P. 1985. Isomer specific determination of hexachlorodioxins in technical pentachlorophenol (PCP) and its sodium salt. Chemosphere *14*: 807-810.

Mills, R.E. 1959. Development of design criteria for biological treatment of an industrial effluent containing 2,4-D waste water. 14th Industrial Waste Conference, Purdue University, Lafayette, Indiana, pp. 340-348.

Mitsuda, H., Murakami, K., and Kawai, F. 1963. Effect of chlorophenol analogues on the oxidative phosphorylation in rat liver mitochondria. Agr. Biol. Chem. *27:* 366-372.

Morgade, C., Barquet, A., and Pfaffenberger, C.D. 1980. Determination of polyhalogenated phenolic compounds in drinking water, human blood serum and adipose tissue. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *24*: 257-264.

Morgan, J.W.W., and Purslow, D.F. 1973. Volatile losses of wood preservatives. Proc. 23rd Ann. Convention Brit. Wood Preserv. Assoc., pp. 173-193.

Moses, M., and Selikoff, I.J. 1981. Soft tissue sarcomas, phenoxy herbicides, and chlorinated phenols. Lancet I (8234): 1370.

Mühling, G.N., Van't Hoff, J., Wilson, G.B., and Grigsby, B.H. 1960. Cytological effects of herbicidal substituted phenols. Weeds *8*:173-181.

Murthy, N.B.K., Kaufman, D.D., and Fries, G.F. 1979. Degradation of pentachlorophenol (PCP) in aerobic and anaerobic soil. J. Environ. Sci. Health *B14*: 1-14.

National Academy of Sciences. 1977. *Drinking Water and Health.* Washington, D.C.

NCI. 1968. Evaluation of the carcinogenic, teratogenic, and mutagenic activities of selected pesticides and industrial chemicals. II. Evaluation of the teratogenic activity of selected pesticides and industrial chemicals in mice and rats. National Cancer Institute. National Technical Information Service, Department of Commerce, Washington, D.C. PB223-150.

NCI. 1979. Bioassay of 2,4,6-trichlorophenol for possible carcinogenicity. National Cancer Institute Carcinogenesis Technical Report Series No. 155. DHEW Pub. No. (NIH) 79-1711; NTIS Pub. No. PB293-770.

NCI. 1980a. Bioassay of a mixture of 1,2,3,6,7,8-hexachlorodibenzo-p-dioxin and 1,2,3,7,8,9-hexachlorodibenzo-p-dioxin (gavage) for possible carcinogenicity. National Cancer Institute Carcinogenesis Technical Report Series, No. 198. U.S. Dept. Health and Human Services Publication No. (NIH) 80-1754.

NCI. 1980b. Bioassay of a mixture of 1,2,3,6,7,8-hexachlorodibenzo-p-dioxin and 1,2,3,7,8,9-hexachlorodibenzo-p-dioxin (dermal) for possible carcinogenicity. National Cancer Institute Carcinogenesis Technical Report Series No. 202. U.S. Dept. Health and Human Services Publication No. (NIH) 80-1758.

Neidert, E., Saschenbrecher, P.W., and Patterson, J.R. 1984. Detection and occurrence of pentachlorophenol residues in chicken liver and fat. J. Environ. Sci. Health *B19*: 579-592.

Neubert, D., and Dillman, I. 1972. Embryotoxic effects in mice treated with 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. *272*: 243-264.

Niimi, A.J., and Cho, C.Y. 1983. Laboratory and field analysis of pentachlorophenol (PCP) accumulation by salmonids. Water Res. *17*(12): 1791-1795.

Niimi, A.J., and McFadden, C.A. 1982. Uptake of sodium pentachlorophenate (NaPCP) from water by rainbow trout (*Salmo gairdneri*) exposed to concentrations in the ng/L range. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *28*(1): 11-19.

Niimi, A.J., and Palazzo, V. 1985. Temperature effect on the elimination of pentachlorophenol, hexachlorobenzene and Mirex by rainbow trout (*Salmo gairdneri*). Water Res. *19*(2): 205-207.

NIOSH. 1983. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, 1981-1982. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati.

Ohe, T. 1979. Pentachlorophenol residues in human adipose tissue, Bull. Environ. Contam. Toxicol. *22*: 287-292.

Olsen, J.H., and Jensen, O.M. 1984. Nasal cancer and chlorophenols. Lancet II (8393): 47-48.

OMS. 1976. Polychlorinated Biphenyls and Terphenyls. Environmental Health Criteria 2. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 85 pp.

OMS. 1987. Environmental Health Criteria for Pentachlorophenol. Environmental Health Criteria Document No. EHC 71. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Ott, M.G., Holder, B.B., and Olson, R.D. 1980. A mortality analysis of employees engaged in the manufacture of 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid. J. Occup. Med. *22*: 47-50.

Paasivirta, J., Heinola, K., Humppi, T., Karjalainen, A., Knuutinen, J., Mantykoski, K., Paukka, R., Piilola, T., Surma-Aho, K., Tarhanen, J., Welling, L., and Vihonen, H. 1985. Polychlorinated phenols, guaiacols and catechols in environment. Chemosphere *14*(5): 469-491.

Parker, C.E., Jones, W.A., Matthews, H.B., McConnell, E.E., Hass, J.R. 1980. The chronic toxicity of technical and analytical pentachlorophenol in cattle. II. Chemical analysis of tissues. Toxicol. Appl. Pharmacol. *55*: 359-369.

Pearce, N.E., Smith, A.H., Howard, J.K., Sheppard, R.A., Giles, H.J., and Teague, C.A. 1986. Non-Hodgkin's lymphoma and exposure to phenoxy herbicides, chlorophenols, fencing work, and meat works employment: a case-control study. Brit. J. Ind. Med. *43*: 75-83.

Peters, A.C., Wilkinson, G.E., Leighty, E.G., Moore, V.S., Fowler, K.L., Barker, A.D., Dennis, A.J., Kurtz, P.J., Thake, D.C., Connell, M.M., and Deskin, R. 1981a. Carcinogenesis bioassay studies of pure pentachlorophenol (C54933): 6-month study in mice. Subcontract No. 76-34-106002 to Tracor Jitco, Inc.

Peters, A.C., Wilkinson, G.E., Leighty, E.G., Moore, V.S., Fowler, K.L., Barker, A.D., Dennis, A.J., Kurtz, P.J., Thake, D.C., Connell, M.M., and Deskin, R. 1981b. Carcinogenesis bioassay studies of Dowicide EC-7 pentachlorophenol (C55389): 6-month study in mice. Subcontract No. 76-34-106002 to Tracor Jitco, Inc.

Peters, A.C., Wilkinson, G.E., Leighty, E.G., Moore, V.S., Fowler, K.L., Barker, A.D., Dennis, A.J., Kurtz, P.J., Thake, D.C., Connell, M.M., and Deskin, R. 1981c. Carcinogenesis bioassay studies of technical grade pentachlorophenol (C55378): 6-month study in mice. Subcontract No. 76-34-106002 to Tracor Jitco, Inc.

Petrowitz, H.J. 1981. (Volatilization of the active ingredients of wood preservatives from chemically protected timber). Forschungsbericht, Bundesanstalt f. Materialprüfung, Fachgruppe "Biologische Materialprüfung", Berlin, 32 pp. (In German).

Pierce, R.C. 1978a. Chloration en milieu aqueux décomposés organiques: réactivités chimiques et effets sur l'état de l'environnement. NRCC Pub. No 16451.

Pierce, R.H. Jr. 1978b. Fate and Impact of Pentachlorophenol in a Freshwater Ecosystem. Environ. Res. Lab. U.S. E.P.A. Athens, GA. EPA-600/3-78-063.

Pierce, R.H. Jr., and Victor, D.M. 1978. The fate of pentachlorophenol in an aquatic ecosystem. In: Pentachlorophenol: Chemistry, Pharmacology, and Environmental Toxicology. Rao, K.R. (Ed.), Plenum Press. pp. 41-52.

Plimmer, J.R., Klingebiel, V.I., Crosby, D.G., and Wong, A.S. 1973. Photochemistry of dibenzo-p-dioxins. Adv. Chem. Ser. *120*: 44-54.

Prescott, C.A., Wilkie, B.N., Hunter, B., and Julian, R.J. 1982. Influence of a purified grade of pentachlorophenol on the immune-response of chickens. Amer. J. Vet. Res. *43*: 481-487.

Ranger, C. 1986. Personal communication. Pesticides Directorate, Agriculture Canada. October 29, 1986.

Rappe, C., Gara, A., and Buser, H.R. 1978. Identification of polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) in commercial chlorophenol formulations. Chemosphere *12*: 981-991.

Rappe, C., Buser, H.R., and Bosshardt, H.-P. 1979. Dioxins, dibenzofurans and other polyhalogenated aromatics: production, use, formation and destruction. N.Y. Acad. Sci. *320*: 1-18.

Rappe, C., Nygren, M., Buser, H.-R., and Kauppinen, T. 1982. Occupational exposure to polychlorinated dioxins and dibenzofurans. In: Chlorinated Dioxins and Related Compounds: Impact on the Environment, Hutzinger, O., Frei, R.W., Merian, E., and Pocchiari, F. (Eds.). Pergamon Series on Environmental Science, Vol. 5, Pergamon Press, Oxford, England. pp. 495-514.

Räsanen, L., Hattula, M.L., and Arstila, A.U. 1977. The mutagenicity of MCPA and its soil metabolites, chlorinated phenols, catechols and some widely used slimicides in Finland. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *18*(5): 565-571.

Reiner, E.A., Chu, J., and Kirsch, E.J. 1978. Microbial metabolism of pentachlorophenol. In: Pentachlorophenol: Chemistry, Pharmacology, and Environmental Toxicology. K.R. Rao (Ed.), Plenum Press, New York and London, New York, N.Y. pp. 67-81.

Richardson, N.G. 1978. Wood preserving effluents and their treatment. In: The Timber Processing Industry - Seminar Proceedings. Technology Transfer Seminar, March 10-11, 1977, Toronto, Ontario. Fisheries and Environment Canada Report EPS 3-WP-78-1, January 1978, pp. 40-62.

Roberts, H.J. 1981. Aplastic anemia due to pentachlorophenol. N. Engl. J. Med. *305*: 1650-1651.

Robson, A.M., Kissane, J.M., Elvick, N.H., and Pundevela, L. 1969. Pentachlorophenol poisoning in a nursery for newborn infants: I. Clinical features and treatment. J. Pediatr. *75*: 309-316.

Rott, B., Nitz, S., and Korte, F. 1979. Microbial decomposition of sodium pentachlorophenolate. J. Agr. Food Chem. *27*: 306-310.

Roy, P., Kundu, P., and Das, A. 1981. Sodium pentachlorophenate as a mutagenic agent. Biotechnology Letters *3*: 401-404.

Ryan, J.J., Lizotte, R., Sakuma, T., and Mori, B. 1985. Chlorinated dibenzo-p-dioxins, chlorinated dibenzofurans, and pentachlorophenol in Canadian chicken and pork samples. J. Agr. Food Chem. *33*: 1021-1026.

Salkinoja - Salonen, M.S., Valo, R., Apajalahti, J., Hakulinen, R., Silakoski, L., and Jaakkola, T. 1984. Biodegradation of chlorophenolic compounds in wastes from wood-processing industry. In: Current Perspectives in Microbial Ecology. Klug, M., and Reddy, C. (Eds.), American Society for Microbiology, Washington, D.C., pp. 668-676.

Sangster, B., Wegman, R.C.C., and Hofstee, A.W.M. 1982. Non-occupational exposure to pentachlorophenol: clinical findings and plasma-PCP-concentrations in three families. Human Toxicol. *1*: 123-133.

Savolainen, H., and Pekari, K. 1979. Neurochemical effects of peroral administration of technical pentachlorophenol. Res. Comm. Chem. Path. Pharmacol. *23*(1): 97-105.

SBSC. 1980. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada. 1978. Pièce à l'appui. Santé et Bien-être social Canada., Ottawa. N° de Cat. (SSC) H48-10/ 1978-1F. 739 pp.

SBSC. 1981. Consommation de l'eau du robinet au Canada. Santé et Bien-être social, Ottawa, Environmental Health Directorate Pub. N° 82-DHM-80. 83 pp.

SBSC. 1982. Regulations of the Food and Drugs Act, Paragraph B.01.046(p) and B.01.047(f), January 14, 1982. National Health and Welfare, Ottawa, p. 20.

Schauerte, W., Lay, J.P., Klein, W., and Korte, F. 1982. Influence of 2,4,6-trichlorophenol and pentachlorophenol on the biota of aquatic systems. Chemosphere *11*(1): 71-79.

Schellenberg, K., Leuenberger, C., and Schwarzenbach, R.P. 1984. Sorption of chlorinated phenols by natural sediments and aquifer materials. Environ. Sci. Technol. *18*: 652-657.

Schönhaber, V.R., Schwarz, A., and Kranl, D. 1982. Vergleichende Untersuchungen zur Bestimmung von Pentachlorophenol in Champignons mittels Hockdruck - Flüssigkeits - Chromatographie und Gaschromatographie. Deutsche Lebensm. Runds. *78*(7): 254-257.

Schwetz, B.A., Norris, J.M., Sparschu, G.L., Rowe, V.K., Gehring, P.J., Emerson, J.L., and Gerbig, C.G. 1973. Toxicology of chlorinated dibenzo-p-dioxins. Environ. Health Persp. *5:* 87-99.

Schwetz, B.A., Keeler, P.A., and Gehring, P.J. 1974a. The effect of purified and commercial grade pentachlorophenol on rat embryonal and fetal development. Toxicol. Appl. Pharmacol. *28*: 151-161.

Schwetz, B.A., Keeler, P.A., and Gehring, P.J. 1974b. Effect of purified and commercial grade tetrachlorophenols on rat embryonal and fetal development. Toxicol. Appl. Pharmacol. *28*: 146-150.

Schwetz, B.A., Quast, J.F., Keeler, P.A., Humiston, C.G., and Kociba, R.J. 1978. Results of two-year toxicity and reproduction studies on pentachlorophenol in rats. In: Pentachlorophenol: Chemistry, Pharmacology and Environmental Toxicology. K.R. Rao (Ed.), Plenum Press, New York and London, pp. 301-309.

Seip, H.M., Alstad, J., Carlberg, G.E., Martinsen, K., and Skaane, R. 1986. Measurement of mobility of organic compounds in soils. Sci. Total Environ. *50:* 87-101.

Seppovarra, O., and Hattula, T. 1977. The accumulation of chlorinated constituents from pre-bleaching effluents in a food chain in water. Paper Trä *59*(8): 489-494.

Seuferer, S.L., Braymer, H.D., and Dunn, J.J. 1979. Metabolism of diflubenzuron by soil microorganisms and mutagenicity of the metabolites. Pest. Biochem. Physiol. *10*: 174-180.

Seyler, D.E., East, J.M., Condie, L.W., and Borzelleca, J.F. 1984. The use of *in vitro* methods for assessing reproductive toxicity. Dichlorophenols. Toxicol. Lett. *20*(3): 309-315.

Shafik, T.M. 1973. The determination of PCP and hexachlorophene in human adipose tissue. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *10:* 57-63.

Shen, S., Villeneuve, D.C , Chu, I., Kelly, J., and Gilman, A.P. 1983. Acute dermal toxicity of tetrachlorophenols in the rat. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *31*: 680-685.

Shirakawa, M., Nagatoshi, H., Hirakawa, M., Sato, E., Yamasaki, S., and Katsuyama, G. 1959. Hygienic investigation on workers dealing with pentachlorophenol (PCP) in a rubber manufacturing industry. Kurume Med. J. *6*(1): 24-35.

Silkowski, J.B., Horstman, S.W., and Morgan, M.S. 1984. Permeation through five commercially available glove materials by two pentachlorophenol formulations. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. *45*(8): 501-504.

Sithole, B.B., and Williams, D.T. 1986. Halogenated phenols in water at forty Canadian potable water treatment facilities. J. Assoc. Off. Anal. Chem. *69*(5): 807-810.

Sittig, M. 1967. Pentachlorophenol. In: Pesticide Production Processes, Noyes Dev. Corp., New Jersey, U.S.A. 07656. pp. 169-174.

Sittig, M. 1980. Pentachlorophenol. In: Priority Toxic Pollutants: Health Impacts and Allowable Limits. Noyes Data Corp., Park Ridge, N.J. pp. 297-300.

Smith, A.H., Pearce, N.E., Fisher, D.O., Giles, H.J., Teaque, C.A., and Howard, J.K. 1984. Soft-tissue sarcoma and exposure to phenoxyherbicides and chlorophenols in New Zealand. J. Natl. Cancer Inst. *73*: 1111-1117.

Snyder, W.C. 1974. Report of the Task Force on Reference Man. International Commission of Radiological Protection (ICRP) No. 23: 343-348.

Statistique Canada. 1985. Importations par marchandise. Division du commerce international, Statistique Canada, Ottawa.

Statistique Canada. 1986. Importations par marchandise. Division du commerce international, Statistique Canada, Ottawa.

Steenson, T.I., and Walker, N. 1957. The pathway of breakdown of 2,4-dichloro- and 4-chloro-2-methyl-phenoxyacetic acid by bacteria. J. Gen. Microbiol. *16*: 146-155.

Sterling, T.D., Stoffman, L.D., Sterling, D.A., and Mate, G. 1982. Health effects of chlorophenol wood preservatives on saw mill workers. Inter. J. Health Sciences *12*: 559-571.

Stijve, T. 1981. Determination of pentachlorophenol and 2,3,4,6-tetrachlorophenol in edible gelatins. Deutsche Lebensmittel Rundschau *77:* 249-253.

Stockdale, M., and Selwyn, M.J. 1971. Influence of ring substituents on the action of phenols on some dehydrogenases, phosphokinases and the soluble ATPase from mitochondria. Eur. J. Biochem. *21:* 416-423.

Stretz, L.A., and Vavruska, J.S. 1984. Controlled Air Incineration of Pentachlorophenol- Treated Wood. U.S. Environmental Protection Agency Rept. No. EPA-600/52-84-089, 4 pp.

Strigini, P., Bisanti, L., Basso, P., Borgna Pignatti, C., Bruzzi, P., Formigaro, F., and Marni, E. 1982. Preliminary observation on reproductive toxicity following an industrial accident at Seveso, Italy. Teratology *26* (3): 12A.

Strufe, R. 1968. Problems and results of residue studies after application of molluscides. Residue Reviews *24:* 79-168.

Sugiara, K., Aoki, M., Kaneko, S., Daisaku, I., Komatsu, Y., and Shibuya, H. 1984. Fate of 2,4,6-trichlorophenol, pentachlorophenol, p-chlorobiphenyl, and hexachlorobenzene in an outdoor experimental pond: comparison between observations and predictions based on laboratory data. Arch. Environ. Contam. Toxicol. *13*: 745-758.

Suzuki, T. 1977. Metabolism of pentachlorophenol by a soil microbe. J. Environ. Sci. Health. *12B*: 113-127.

Suzuki, T., and Nose, K. 1970. Decomposition of pentachlorophenol in farm soil. (Part I). Some factors relating to PCP decomposition. Noyaku Seisan Gijutsu, Japan 22: 27-30.

Takahashi, W., Reichert, E.R., Fung, G.C., and Hokama, Y. 1976. Acute phase proteins and pesticide exposure. Life Sci. *19*: 1645-1652.

Thiess, A.M., Frenze-Beyme, R., and Link, R. 1982. Mortality study of persons exposed to dioxin in a trichlorophenol process accident that occurred in the BASF AG on November 17, 1953. Am. J. Ind. Med. *3:* 179-189.

Tola, S., Hanberg, S., Collan, Y., Linderborg, H., and Korkala, M.L. 1980. A case-control study of the etiology of nasal cancer in Finland. Int. Arch. Occup. Environ. Health *46*: 79-85.

Triebig, G., Krekeler, H., Gobler, K., and Valentin, H. 1981. Investigations on neurotoxicity of chemical substances at the workplace. Int. Arch. Occup. Environ. Health *48*: 357-367.

Trujillo, D.A., Ray, L.E., Murray, H.E., and Giam, C.S. 1982. Bioaccumulation of pentachlorophenol by killifish *(Fundulus similis)*. Chemosphere *11*: 25-31.

Uhl, S., Schmid, P., and Schlatter, C. 1986. Pharmacokinetics of pentachlorophenol in man. Arch. Toxicol. *58*(3): 182-186.

USEPA. 1971. Biological treatment of chlorophenolic wastes: the demonstration of a facility for the biological treatment of a complex chlorophenolic waste. Water Pollut. Control Res. Ser. United States Protection Agency, Washington, D.C. 177 pp.

USEPA. 1979. Reviews of the Environmental Effects of Pollutants: XI. Chlorophenols, Rpt. prepared by Kozak, V.P., Simsiman, G.V., Chesters, G., Stensby, D. and Harkin, J. United States Environmental Protection Agency Rpt. EPA-600/1-79-012. 492 pp.

USEPA. 1980a. Ambient Water Quality Criteria for Chlorinated Phenols. United States Environmental Protection Agency Rpt. EPA 440/5-80-032, Washington, D.C.

USEPA. 1980b. Ambient Water Quality Criteria for Pentachlorophenol. United States Environmental Protection Agency Rpt. EPA 440/5-80-065, Washington, D.C.

USEPA. 1980c. Ambient Water Quality Criteria for 2,4-Dichlorophenol. United States Environmental Protection Agency Rpt. EPA 440/5-80-042, Washington, D.C.

USEPA. 1980d. Ambient Water Quality Criteria for 2-Chlorophenol. United States Environmental Protection Agency Rpt. EPA 440/5-80-034, Washington, D.C.

USEPA. 1981a. Creosote, Inorganic Arsenicals and Pentachlorophenol. Position Document No. 2/3, Washington, D.C. 721 pp.

USEPA. 1981b. MS PHAP Monitoring for PCP in Log Homes, February 16, National Pesticide Hazard Assessment Program, Accomplishment File, USEPA.

Valo, R., Kitunen, V., Salkinoja - Salonen, M., and Räisänen, S. 1984. Chlorinated phenols as contaminants of soil and water in the vicinity of two Finnish sawmills. Chemosphere *13*(8): 835-844.

Veith, G.D., Defoe, D.L., and Bergstedt, B.V. (1979). Measuring and estimating bioconcentration factor of chemicals in fish. J. Fish. Res. Board Can. *36*: 1040-1048.

Vinogradova, V.K., Kalyaganov, P.I., Sudonina, L.T., and Elizarov, G.P. 1973. (Industrial hygiene and the health condition of workers engaged in the production of sodium pentachlorophenate). Gig. Trud. Prof. Zabol. *8:* 11-13. (In Russian).

Virtanen, M.T., and Hattula, M.-L. 1982. The fate of 2,4,6-trichlorophenol in an aquatic continuous flow system. Chemosphere *11*(7): 641-649.

Vogel, E., and Chandler, J.L.R. 1974. Mutagenicity testing of cyclamate and some pesticides in *Drosophila melanogaster*. Experentia *30*(6): 621-623.

Von Rumker, R., Lawless, E.W., Meiners, A.F., Lawrence, K.A., Kelso, G.L., and Horay, F. 1974. Production, Distribution, Use and Environmental Impact Potential of Selected Pesticides. Report EPA 540/1-74-001, prepared by the U.S. Environmental Protection Agency (EPA) Office of Pesticide Programs for the Council on Environmental Quality.

Wagner, S.L. 1981. Clinical Toxicology of Agricultural Chemicals. Pentachlorophenol. NTIS, Springfield, Va. pp. 122-137.

Wainstok de Calmanovici, R., and San Martin de Viale, L.C. 1980. Effect of chlorophenols on porphyrin metabolism in rats and chick embryo. Int. J. Biochem. *12*: 1039-1044.

Walker, N. 1954. Preliminary observations on the decomposition of chlorophenols in soil. Plant and Soil *5*(2): 194-204.

Walum, E., and Peterson, A. 1984. On the application of culture neuroblastoma cells in chemical toxicity screening. J. Toxicol. Environ. Health *13:* 511-520.

Watanabe, I. 1973. Isolation of pentachlorophenol decomposing bacteria from soil. Soil Sci. Plant Nutr. *19*: 109-116.

Watanabe, I., and Hayashi, S. 1972. Degradation of PCP (pentachlorophenol) in soil. J. Sci. Soil Manure, Japan, *43*: 119-122.

Weinbach, E.C. 1957. Biochemical basis for the toxicity of pentachlorophenol. Proc. Nat. Acad. Sci. *43*: 393-397.

Weinbach, E.C., and Garbus, J. 1965. The interaction of uncoupling phenols with mitochondria and with mitochondrial protein. J. Biol. Chem. *240*(4): 1811-1819.

Weiss, U.M., Korte, F., Haque, A.U., Moza, P., and Scheunert, I. 1982. Fate of pentachlorophenol-^{14}C in rice plants under controlled conditions. J. Agr. Food Chem. *30*: 1186-1190.

Welsh, J.J., Collins, T.F.X., Black. T.N., Graham, S.L., and O'Donnell, M.W. 1987. Teratogenic potential of purified pentachlorophenol and pentachloroanisole in subchronically exposed Sprague-Dawley rats. Fd. Chem. Toxic. *25*(2): 163-172.

Williams, D.T., LeBel, G.L. and Junkins, E. 1984. A comparison of organochlorine residues in human adipose tissue autopsy samples from two Ontario municipalities. J. Toxicol. Environ. Health *13*: 19-29.

Williams, P.L. 1982. Pentachlorophenol, an assessment of the occupational hazard. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. *43*: 799-810.

Witte, I., Juhl, U., and Butte, W. 1985. DNA - damaging properties and cytoxicity in human fibroblasts of tetrachlorohydroquinone, a pentachlorophenol metabolite. Mutat. Res. *145*: 71-75.

Wollesen, C., Schulzbeck, S., Stork, T., Betz, U., and Wassermann, O. 1986. Effects of pure and technical grade pentachlorophenol on cultured rat hepatocytes. Chemosphere *15*: 2125-2128.

Wong, A.S., and Crosby, D.G. 1978. Photolysis of pentachlorophenol in water. In: Pentachlorophenol: Chemistry, Pharmacology, and Environmental Toxicology. Rao K.R. (Ed.), Plenum Press, New York and London. pp. 19-25.

Wong, A.S., and Crosby, D.G. 1981. Photodecomposition of pentachlorophenol in water. J. Agr. Food Chem. *29*: 125-130.

Wood, K. 1 980. Prevalence of Unexplained Anemias Associated with Occupational Exposures to Pentachlorophenol Used as a Wood Preservative. Thesis, University of Washington, Dept. of Environ. Health. 74 pp.

Wood, S., Rom, W.N., White, G.L., and Logan, D.C. 1983. Pentachlorophenol poisoning. J. Occup. Med. *25*(7): 527-530.

Woods, J.S., Polissar, L., Severson, R.K., Heuser, L.S., and Kulander, B.G. 1987. Soft tissue sarcoma and non-Hodgin's lymphoma in relation to phenoxyherbicide and chlorinated phenol exposure in Western Washington. J. Int. Cancer Inst. *78*(5): 899-910.

Wright, F.C., Riner, J.C., Palmer, J.S., and Schlinke, J.C. 1970. Metabolic and residue studies with 2-(2,4,5-trichlorophenoxy)-ethyl 2,2-dichloropropionate (erbon) herbicide in sheep. J. Agr. Food Chem. *18*: 845-847.

Wyllie, J.A., Gabica, J., Benson, W.W., and Yoder, J. 1975. Exposure and contamination of the air and employees of a pentachlorophenol plant, Idaho-1972. Pest. Monitor. J. *9*: 150-153.

Zack, J.A., and Suskind, R.R. 1980. The mortality experience of workers exposed to tetrachlorodibenzodioxin in a trichlorophenol process accident. J. Occup. Med. *22*: 11-14.

Ziemsen, B., Angerer, J., and Lehnert, G. 1987. Sister chromatid exchange and chromosomal breakage in pentachlorophenol (PCP) exposed workers. Int. Arch. Occup. Environ. Health *59*: 413-417.

Zimmerli, B., Marschall, T., and Marek, B. 1980. Zur Excretion von oral verabreichtem Pentachlorphenol in die Kuhmilch. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. *71*: 404-414.

Zitko, V., Hutzinger, O., and Choi, P.M.K. 1974. Determination of pentachlorophenol and chlorobiphenyls in biological samples. Bull. Environ. Contam. Toxicol. *12*: 649-653.

Zober, A., Schaller, K.H., Gossler, K., and Krekeler, H.J. 1981. Pentachlorophenol and liver function: a pilot study of occupationally exposed groups. Int. Arch. Occup. Environ. Health *48*: 347-356.